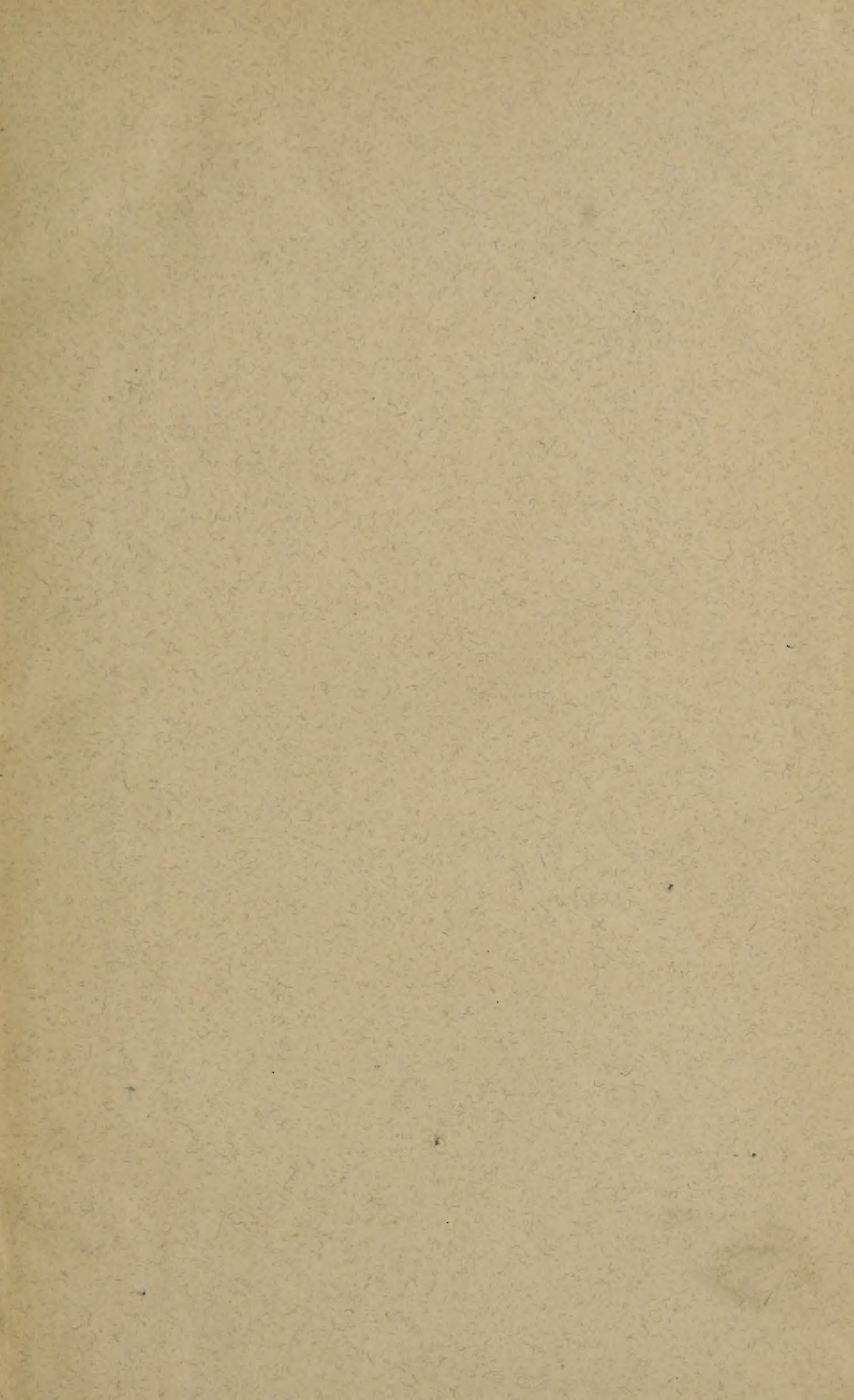
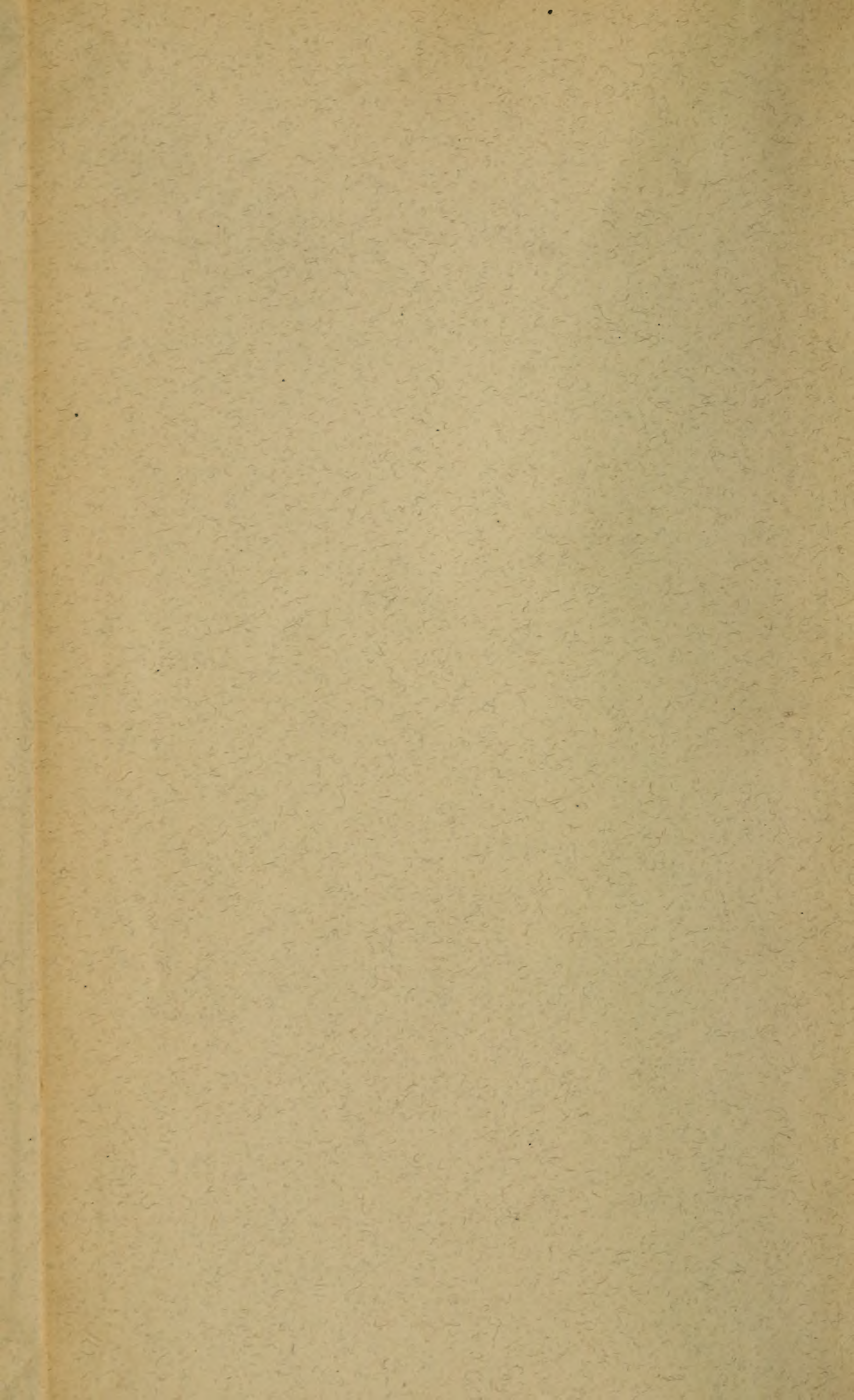
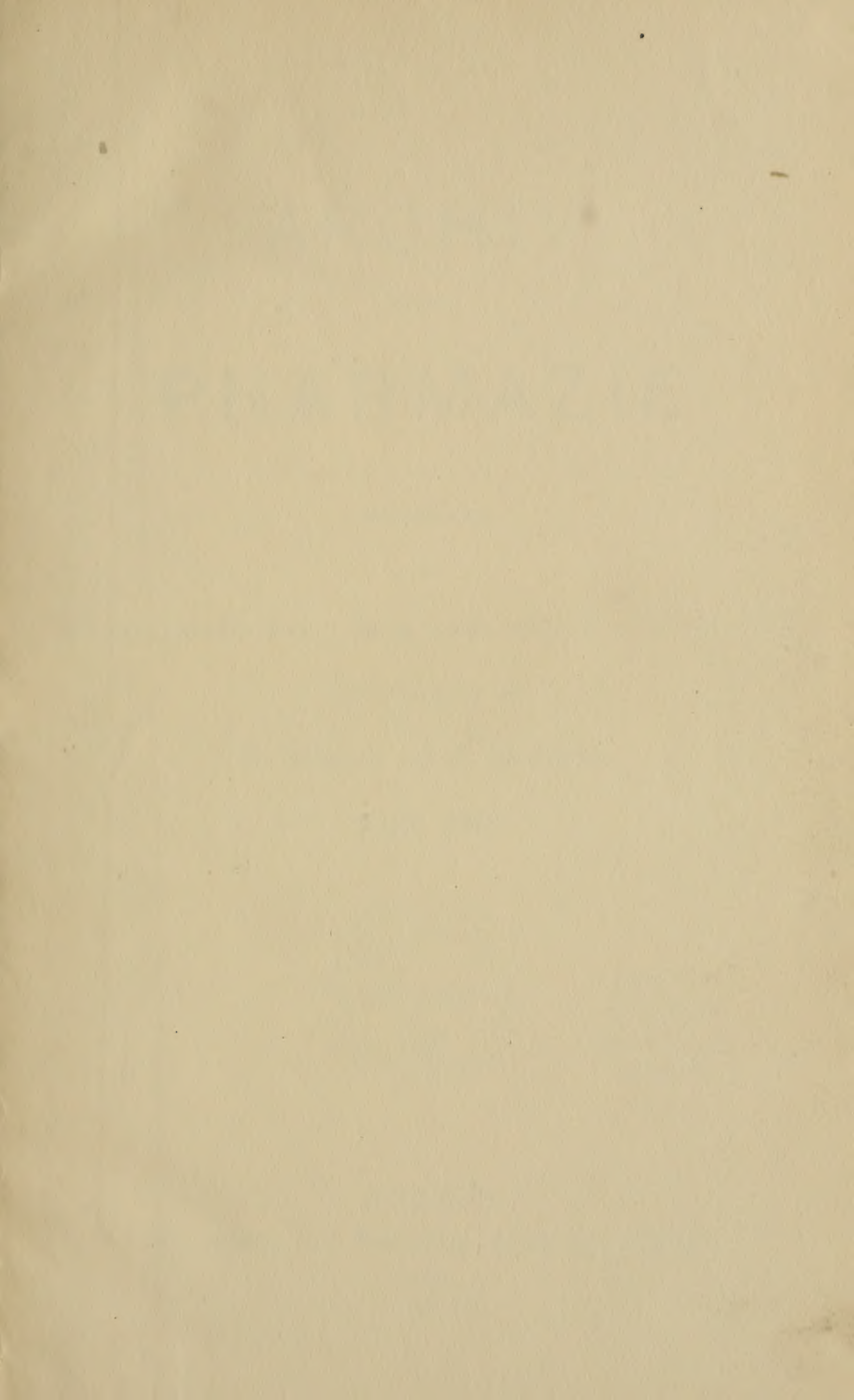
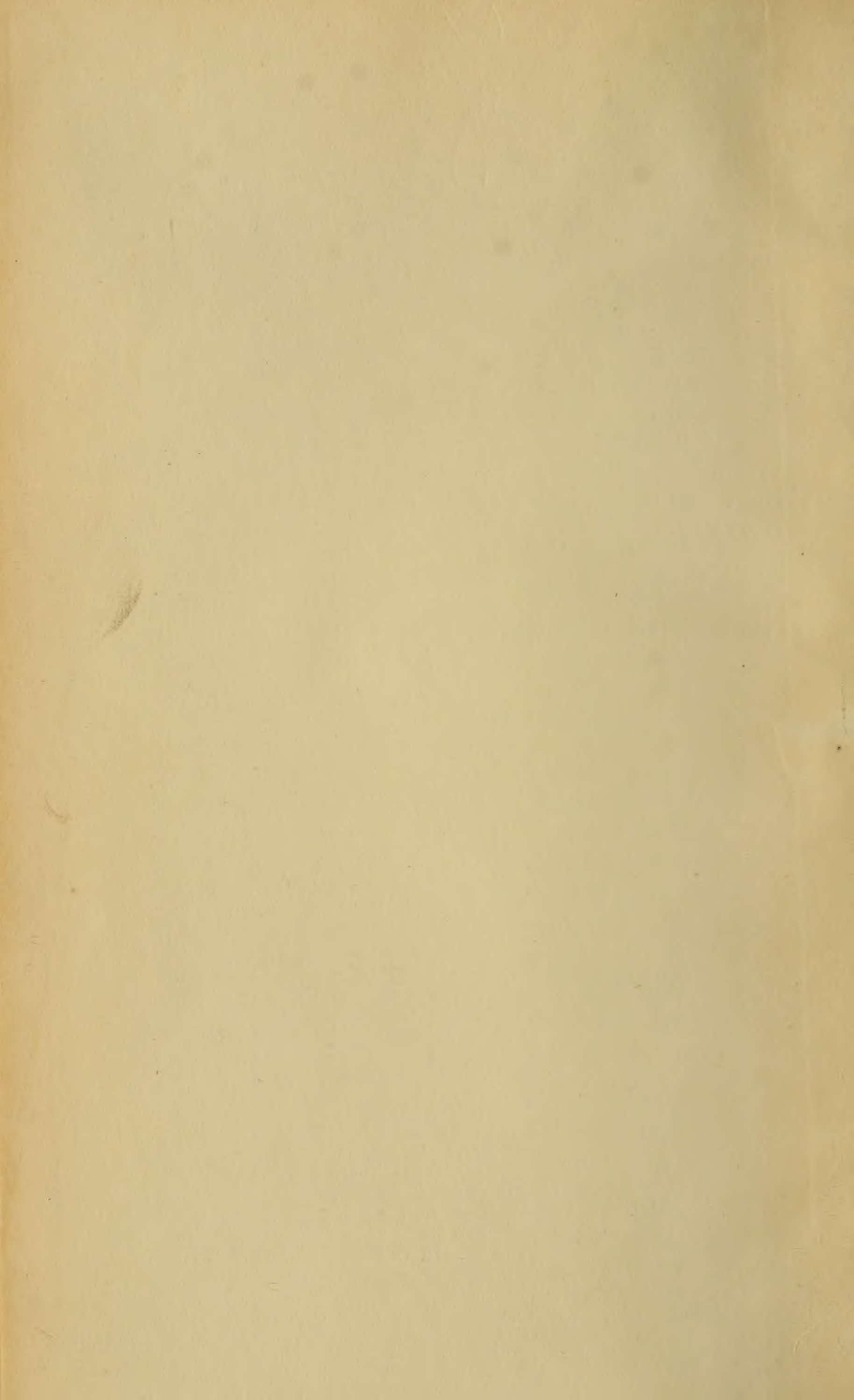










ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.






ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

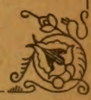
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249. Heft 1.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.



Ausgegeben den 17. Februar 1911.

INHALT.

Seite

E. Buschmann, Ueber die basischen Bestandteile von Helianthus annuus L. 1
K. Feist, Nachweis einer Schädigung von Fichten durch Röstgase . . 7
N. Strueff, Zur Frage der Differentialdiagnostik der Bäume, welche die verschiedenen Benzoesorten liefern 10
G. Kaßner, Ueber die Oxydation des Bleioxyds unter dem Einfluß des Lichtes und der Luft 22
J. Gadamer, Ueber Corydalisalkaloide (Corycavidin, ein neues Alkaloid der Corycavinreihe) 30
Derselbe, Notiz über die Alkaloide perennierender Papaveraceen (Papaver orientale, P. lateritium) 39
A. Heiduschka und H. Riffart, Ueber Bixin 43
G. O. Gaebel, Das Salvarsan beim gerichtlichen Arsennachweis . 49
E. Rupp, Ueber Phenolphthaleinderivate und deren Indikatoreigenschaften 56
Chr. Ulrich, Beiträge zur Kenntnis des Fischfleisches 68

Eingegangene Beiträge.

H. Solereder, Zur mikroskopischen Pulveranalyse der Folia Salviae.

E. Eriksson, Bestimmung des Glycyrrhizins und der Zuckerarten im Süßholzpulver und Süßholzextrakt.

J. Troeger und H. Runne, Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide.

Kneip, Ney und Reimers, Quantitative Bestimmung des Cantharidins in Canthariden und Cantharidentinktur.

J. Flieringa, Ueber das Saponin aus den Blättern von Trevesia sundaica.

A. W. K. de Jong, Wertbestimmung der Cocablätter.

(Geschlossen den 10. II. 1911.)

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 80.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5200 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institute der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

231. Ueber die basischen Bestandteile von Helianthus annuus L.

Von E. Buschmann, Mag. pharm.
Assistent am pharmazeutischen Institut der Universität Moskau.

(Eingegangen den 15. XI. 1910.)

Die Sonnenrose oder Sonnenblume, *Helianthus annuus* L., findet in ihren einzelnen Organen in Rußland vielfach Verwendung. Besonders ist dies der Fall bei dem durch Auspressen der Samen in reichlicher Menge gewonnenen fetten Oel, welches als Speiseöl und als Zusatz zu Fastenspeisen dient. Auch die Samen selbst bilden, nachdem sie von der Schale befreit sind, einen allgemein geschätzten Leckerbissen der niederen Volksklassen.

Aus den frischen Blüten, den Blütenböden und den nicht verholzten Teilen des Stengels, bez. dem Anhange der russischen Arzneitaxe entsprechend, aus den getrockneten Blättern, wird ferner eine als Hausmittel vielfach verwendete Tinktur bereitet, die einen sehr gangbaren Handverkaufsartikel der russischen Apotheken bildet. Worauf die Anwendung dieser aus *Helianthus annuus* bereiteten Tinktur beruht, bez. worauf die vermeintliche Heilwirkung derselben zurückzuführen ist, ist bisher unbekannt, obschon die aus den Blüten und Blättern derselben bereitete Tinktur, ebenso wie das daraus dargestellte alkoholische Extrakt von Moncarao[1]) als Ersatz des Chinins bei Sumpffieber in der Kinderpraxis empfohlen werden.

An den Deckblättchen von *Helianthus annuus* fand Chardon[2]) ein durchsichtiges Harz, welches dem von *Pinus maritima* ähnlich sein soll. Aus den Samenschalen ist ferner ein schwarz-violetter Farbstoff, aus den Samenkernen von Ludwig und Kromayer[3]) ein hellgelbes fettes Oel von mildem Geruch

---

[1]) Jahresber. d. Pharmazie 1896, 76.
[2]) Jahresber. d. Chem. 1873, 859.
[3]) Dieses Archiv (2), 99, 1, 285.

und Geschmack, sowie eine als Helianthsäure oder Helianthgerbsäure: $C_{14}H_{18}O_8$, bezeichnete Verbindung isoliert worden. Letztere Säure ist in der jüngsten Zeit jedoch von Gorter[1]) mit der Chlorogensäure des Kaffees identifiziert. Ob die von Bräutigam[2]) in dem Safte der Blüten und der Stengel der Sonnenrose aufgefundene Solanthsäure: $C_9H_{10}O_{10}$, zu der Chlorogensäure in Beziehung steht, ist nicht bekannt, ebensowenig, ob dieser Säure die vermeintliche Wirksamkeit der Sonnenrosenpräparate zukommt. Erwähnt sei noch, das von E. Schulze[3]) aus den Keimpflanzen von *Helianthus annuus* Glutamin isoliert worden ist.

Da man nach den Angaben von Moncarao (l. c.) an das Vorhandensein von alkaloidartigen Bestandteilen in der Sonnenrose denken konnte, so veranlaßte mich Herr Geheimrat E. Schmidt in Marburg die im Handel befindlichen, aus den Blüten und den jungen Blütenböden bestehenden „*Flores Helianthi*" in dieser Richtung hin einer Untersuchung zu unterziehen. Das mir zu diesem Zwecke zur Verfügung gestellte Material bestand aus einem dickflüssigen, alkoholischen Extrakt, welches seinerzeit von dem in Marburg verstorbenen Dr. Iwanow aus Petersburg aus 10 kg *Flores Helianthi* dargestellt worden war.

Das mir vorliegende grünlich braune Extrakt wurde für diese Zwecke zunächst in dem 4—5 fachen Volum Wasser gelöst, wobei beträchtliche Mengen von fettigen und harzartigen Substanzen zur Abscheidung gelangten. Da ein Filtrieren dieser an sich sauer reagierenden Lösung durch Papier oder Watte sich als unausführbar erwies, so wurde dieselbe wiederholt mit Petroleumäther, welcher diese Ausscheidungen auflöste, ausgeschüttelt. Die hierdurch erhaltenen Petroleumätherlösungen wurden alsdann mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt und diese Auszüge hierauf mit der klaren Extraktlösung vereinigt.

Zur Prüfung auf flüchtige Basen wurde ein Teil dieser Extraktlösung mit Barytwasser alkalisch gemacht und das Gemisch alsdann der Destillation unterworfen. In dem in verdünnter Salzsäure aufgefangenen Destillat konnte jedoch nur die Gegenwart von etwas Ammoniak nachgewiesen werden.

Die Hauptmenge der klaren Extraktlösung wurde daher mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und mit so viel

---

[1]) Dieses Archiv 1909, 436.

[2]) Pharm. Ztg. 1899, 638.

[3]) Landwirtschaftl. Versuchsstat. 1898.

Wismutjodid-Jodkaliumlösung versetzt, als hierdurch noch eine Ausscheidung erfolgte. Der hierdurch in sehr reichlicher Menge gebildete ziegelrote Niederschlag wurde nach 24 stündigem Stehen auf einem Saugfilter gesammelt und dann mit schwefelsäurehaltigem Wasser ausgewaschen. Der noch feuchte Niederschlag wurde hierauf bei 40—50° mit so viel Bleiweiß verrieben, bis die rote Färbung vollständig verschwunden war, und die gelbliche Masse dann nach dem Erkalten sorgfältig mit Wasser ausgezogen. Das mit in Lösung gegangene Blei wurde hierauf durch Schwefelwasserstoff aus der Lösung entfernt, die filtrierte Flüssigkeit durch gelindes Erwärmen von Schwefelwasserstoff und alsdann durch Zusatz von etwas frisch gefälltem Chlorsilber von den letzten Resten des Jods befreit. Die abermals filtrierte Flüssigkeit wurde hierauf nach dem Ansäuern mit Salzsäure auf ein kleines Volum eingedampft und schließlich im Exsikkator der freiwilligen Verdunstung überlassen. Hierbei schieden sich allmählich beträchtliche Mengen von tafelförmigen, wenig gefärbten Krystallen aus, die nach dem Absaugen und Pressen zwischen Fließpapier sich als vollkommen luftbeständig erwiesen. Dieses Salz konnte durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol leicht weiter gereinigt werden. Dasselbe schmolz bei 229°. Die auf diese Weise in vollständig farblosen, tafelförmigen oder dick prismatischen Krystallen erhaltene Verbindung erwies sich als B e t a i n h y d r o c h l o r i d: $C_5H_{11}NO_2$, HCl.

1. 0,1174 g lieferten 0,1110 g AgCl.
2. 0,3026 g lieferten 0,2824 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_5H_{11}NO_2$, HCl:
HCl	23,38	23,07	23,08%

G o l d d o p p e l s a l z. Gelbe, blätterige, bei 238—240° schmelzende Krystalle.

0,2730 g lieferten 0,1175 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_{11}NO_2$, HCl + $AuCl_3$:
Au	43,04	43,14%

P l a t i n d o p p e l s a l z. Tafelförmige, orangerote Krystalle, welche bei 241° schmolzen.

0,1776 g des zuvor bei 100° getrockneten Salzes enthielten 0,0529 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_{11}NO_2, HCl)_2PtCl_4$:
Pt	29,78	30,26%

Die letzten Mutterlaugen des Betainhydrochlorids verwandelten sich beim Stehen im Exsikkator allmählich in eine dicksirupartige Masse, welche schließlich zum größten Teil krystallinisch erstarrte.

Die hygroskopische Beschaffenheit dieses Anteils der Sonnenblumenbestandteile machte eine direkte Untersuchung derselben unmöglich. Auch die Ueberführung dieser Hydrochloride in Platin- bezw. Golddoppelsalze erwies sich nicht als aussichtsvoll, da die hierbei erhaltenen Verbindungen in ihren Eigenschaften und in ihrer Zusammensetzung in der Mitte standen zwischen den Doppelsalzen des Betains und Cholins. Zur Trennung dieser beiden Basen, die anscheinend als Hydrochloride in jener krystallinischen Masse vorlagen, wurde dieselbe in wenig Wasser gelöst und mit so viel gesättigter wässeriger Quecksilberchloridlösung versetzt, als hierdurch noch eine Ausscheidung erfolgte. Der hierdurch erhaltene weiße, krystallinische Niederschlag wurde alsdann abgesaugt, mit etwas Quecksilberchloridlösung ausgewaschen und hierauf aus siedendem, Salzsäure und Quecksilberchlorid enthaltendem Wasser umkrystallisiert. Die auf diese Weise erhaltene rein weiße, schwere krystallinische Verbindung schmolz bei 241⁰.

Die Analyse dieses Quecksilberdoppelsalzes ergab folgende Daten:

1. 0,4835 g lieferten 0,3784 g HgS und 0,5082 g AgCl.
2. 0,4486 g lieferten 0,3523 g HgS.
3. 0,4377 g lieferten 0,4616 g AgCl.
4. 0,3984 g lieferten 0,4246 g AgCl.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_5H_{14}NO.Cl + 6\,HgCl_2$:
Hg	67,44	67,68	—	—	67,99%
Cl	25,98	—	26,07	26,35	26,11%

Die durch Zerlegung dieses Quecksilberdoppelsalzes mit Schwefelwasserstoff erhaltene farblose Lösung lieferte nach dem Eindampfen auf ein kleines Volum und der darauf folgenden Aufbewahrung im Exsikkator farblose, nadelförmige, etwas hygroskopische Krystalle. Zur Identifizierung wurden dieselben zum Teil in ein Platindoppelsalz, zum Teil in ein Golddoppelsalz übergeführt.

Platindoppelsalz. Große, tafelförmige, in Wasser ziemlich leicht lösliche, orangerote Krystalle, welche bei 235⁰ schmolzen.

1. 0,3401 g enthielten 0,1066 g Pt.
2. 0,3481 g enthielten 0,1090 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_5H_{14}NO.Cl)_2PtCl_4$:
Pt	31,34	31,31	31,64%

G o l d d o p p e l s a l z. Gelbe, in Wasser schwer lösliche, nadelförmige Krystalle, welche bei 248—249° schmolzen.

1. 0,1732 g enthielten 0,0767 g Au.
2. 0,2008 g enthielten 0,0888 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_5H_{14}NO.Cl + AuCl_3$:
Au	44,28	44,22	44,50%

Aus vorstehenden Daten geht hervor, daß der durch Quecksilberchlorid ausgefällte und durch Umkrystallisation gereinigte Bestandteil der Sonnenblumen aus C h o l i n c h l o r i d bestand.

Das Filtrat vom Cholinquecksilberchlorid wurde zur weiteren Prüfung zunächst durch Schwefelwasserstoff von Quecksilber, alsdann durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid von Schwefelwasserstoff befreit, hierauf auf ein kleines Volum eingedampft und schließlich im Exsikkator der Krystallisation überlassen. Hierbei schieden sich von neuem beträchtliche Mengen von tafelförmigen, farblosen Krystallen aus, die nach dem Absaugen und Waschen mit wenig Alkohol sich als durchaus luftbeständig erwiesen. Dieselben schmolzen bei 228—231°. Aus der Analyse dieser Krystalle, sowie der hieraus dargestellten Platin- und Golddoppelsalze ging hervor, daß es sich bei demselben ebenfalls nur um B e t a i n h y d r o c h l o r i d handelte.

1. 0,185 g lieferten 0,1731 g AgCl.
2. 0,2164 g lieferten 0,2024 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_5H_{11}NO_2$, HCl:
HCl	23,13	23,12	23,08%

P l a t i n d o p p e l s a l z. Orangerote, je nach der Schnelligkeit des Erhitzens bei 231—241° schmelzende Krystalle.

0,119 g enthielten 0,0355 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_{11}NO_2, HCl)_2PtCl_4$:
Pt	29,89	30,26%

G o l d d o p p e l s a l z. Gelbe, blätterige, bei 238° schmelzende Krystalle.

0,2974 g enthielten 0,1285 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_{11}NO_2$, HCl + $AuCl_3$:
Au	43,21	43,14%

Die Mutterlauge dieser zweiten, aus Betainhydrochlorid bestehenden Krystallisation wurde zur weiteren Identifizierung einer fraktionierten Fällung mit Goldchloridlösung unterworfen, die

einzelnen Ausscheidungen gesammelt, aus wenig heißem, salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert und analysiert. Die hierbei ermittelten Daten näherten sich zum Teil denen, welche dem Betaingoldchlorid entsprechen, zum Teil standen sie jedoch auch mit denen im Einklang, die das Cholingoldchlorid verlangt[1]). Das gleiche war der Fall bei den Platindoppelsalzen, welche aus jenen Aurichloriden dargestellt wurden und in der Form, in der sie bei langsamer Verdunstung zur Ausscheidung gelangten, große Aehnlichkeit miteinander zeigten. Es gewann daher den Anschein, daß es sich bei diesen letzten Mutterlaugen im wesentlichen nur noch um ein Gemisch aus Betainhydrochlorid und Cholinchlorid handelte.

Weder bei der Darstellung der Golddoppelsalze, noch der der Platindoppelsalze konnten unter Anwendung jener letzten Mutterlaugen Krystallformen beobachtet werden, die direkt auf das Vorhandensein von noch anderen Basen hinwiesen. Ob sich in dem Filtrat des Wismutjodid-Jodkaliumniederschlages noch andere basische Bestandteile vorfinden, ist bisher noch nicht untersucht worden.

Die Mengen von Betain und von Cholin, welche nach den vorstehenden Angaben aus den käuflichen *Flores Helianthi annui* isoliert wurden, waren so beträchtliche, daß die Vermutung gerechtfertigt erscheint, daß der arzneiliche Wert dieser Droge, wenigstens zum Teil, auf das Vorkommen jener Basen zurückzuführen ist.

---

[1]) Ein Golddoppelsalz ist bereits im Jahre 1895 von L. Spaski aus Charkow aus *Flores Helianthi* unter der Leitung von A. Partheil hier dargestellt, jedoch damals weder analysiert, noch näher charakterisiert worden. E. Schmidt.

Mitteilungen aus der pharmazeutisch-chemischen Abteilung des chemischen Universitäts-Laboratoriums (Prof. Naumann) zu Gießen.

5. Nachweis einer Schädigung von Fichten durch Röstgase.

Von K. Feist.

(Eingegangen den 27. XI. 1910.)

Die Fichten eines Waldes, in dessen Nähe eine Anlage zum Rösten von Spateisenstein eingerichtet war, zeigten krankhafte Veränderungen, indem ein großer Teil der jungen Nadeln sich rot färbte und abfiel. Hierdurch wurde das Wachstum der Bäume verzögert und manche zum Absterben gebracht, so daß dem Waldbesitzer ein empfindlicher Schaden zugefügt wurde. Zweifellos bildeten die Röstgase die Ursache, zumal die Schädigung in der Nähe der Oefen am größten war und mit der Entfernung abnahm.

Nach Haselhoff und Lindau[1]) ist in erster Linie die schweflige Säure für die Schädigung der Vegetation verantwortlich zu machen. Um diese konnte es sich auch hier handeln, da das angewandte Material schwefelhaltig war. Es wurden in den Oefen innerhalb von 24 Stunden 40 000 kg Spateisenstein mit einem Gehalte von 1% Schwefel, wovon, wie mitgeteilt wurde, 0,9% entweichen sollten, mit Hilfe von 8000 kg Koks geröstet. Der Nachweis und die Ermittelung der Menge des Schwefeldioxyds in den Gasen hätte sich an Ort und Stelle ausführen lassen. Die Menge konnte aber auch durch Berechnung annähernd bestimmt werden.

Die angegebenen Materialmengen würden liefern:

251 cbm Schwefeldioxyd,
22 540 cbm Kohlendioxyd und
56 050 cbm Stickstoff.

Das die Oefen verlassende Gasgemisch enthält also rund 0,3 Vol.-pCt. Schwefligsäureanhydrid.

Hierbei ist angenommen worden, daß der Spateisenstein zu 100% aus Ferrokarbonat und der Koks zu 100% aus schwefelfreier Kohle besteht, eine Annahme, die in der Praxis nicht zutrifft. Der Gehalt an Schwefligsäureanhydrid wird hierdurch herabgedrückt. Andererseits ist aber angenommen worden, daß nur so viel Luft verbraucht wird, als die vollständige Verbrennung

[1]) Handbuch zur Erkennung und Beurteilung von Rauchschäden. 1903.

erfordert, wodurch ein im entgegengesetzten Sinne wirkender Fehler entsteht. Der wirkliche Gehalt an Schwefligsäureanhydrid wird also von 0,3% nicht allzu sehr abweichen.

Nach Wislicenus[1]) wirkt ein Gehalt von 0,0002% und nach Stöckhardt und von Schröder[1]) sogar schon ein solcher von 0,0001% nach längerer Zeit schädigend auf Pflanzen ein. Aber immerhin genügt nach unseren gesetzlichen Bestimmungen der Nachweis des Vorhandenseins und die Bestimmung der Menge von Schwefeldioxyd in der Luft nicht; es muß vielmehr die Ursache der Schädigung in den Pflanzen selbst nachgewiesen werden. Schweflige Säure ist indes in den Pflanzen[2]) bisher nicht gefunden worden, sondern nur ihr Oxydationsprodukt, die Schwefelsäure. Sulfate machen nun einen normalen Bestandteil der Blätter (Nadeln) aus; ihre Menge nimmt aber unter dem Einfluß von Luft, die Schwefeldioxyd enthält, zu. Die Zunahme des Sulfatgehaltes hat in der Regel eine Vergrößerung[3]) des Aschegehalts und eine Abnahme der Alkalität der Asche zur Folge. Diese Veränderungen können jedoch nur unter gleichzeitiger Bestimmung des Sulfatgehalts der Erde, worauf der kranke Baum gewachsen ist, und unter Ausführung von Parallelbestimmungen von einem gesunden Baum und der dazugehörigen Erde festgestellt werden, da die Menge der Sulfate im Erdboden auch die der Pflanze bis zu einem gewissen Grade beeinflußt.

Es wurden daher Fichtennadeln und Erde aus dem den Röstgasen ausgesetzten und aus einem davon nicht berührten Bezirk zur Untersuchung verwandt. Die Erde wurde durch Sieben von Steinen getrennt und bei 100° getrocknet. Die Nadeln wurden an den Zweigen von etwa anhängendem Flugstaube befreit, dann abgenommen, bei 100° getrocknet und gepulvert.

Die Aschebestimmung der Nadeln wurde durch Verbrennen von 10 g, die Sulfatbestimmung mit der gleichen Menge, unter Zusatz von Soda vor der Veraschung (Verkohlung) ausgeführt. Die Aschen wurden mit $n/_{10}$ Salzsäure, Methylorange als Indikator, titriert.

Von der Erde wurden 100 g verwandt und in der von J. König[4]) angegebenen Weise verfahren.

---

[1]) Allgemeine Forst- und Jagdzeitung 1907, S. 150.

[2]) Heft 4 der Sammlung von Abhandlungen über Abgase und Rauchschäden. Herausgegeben von Wislicenus, Tharandt. 1910.

[3]) E. Fricke, Landw. Versuchsst. 1887, 34, 277, fand, daß dies nicht immer zutrifft.

[4]) J. König: Die Untersuchung landwirtschaftlich und gewerblich wichtiger Stoffe. 3. Auflage. 1906.

Das Resultat der Untersuchung ist in folgender Tabelle zusammengestellt:

	Asche %	H_2SO_4 %	Alkalität der Asche von 10 g Nadeln (Verbrauch an n/10 HCl)	100 g Asche verbrauchen an n/10 HCl
Fichtennadeln, gesund . .	4,59	1,09	17,4	379,1
Fichtennadeln, krank . . .	6,04	1,69	13,64	225,8
Erde aus dem gesunden Bezirk	—	0,14	—	—
Erde aus dem Schwefligsäure-Bezirk	—	0,17	—	—

Aus den Zahlen geht hervor, daß die Bodenproben aus dem gesunden und dem Schwefligsäure-Bezirk etwa die gleiche Menge, die Fichtennadeln dagegen sehr verschiedene Mengen Schwefelsäure enthalten.

Der Schwefelsäuregehalt der kranken Fichtennadeln ist gegenüber den gesunden um 58,3% erhöht und in Uebereinstimmung damit ist auch hier der Aschegehalt vergrößert. Die Erhöhung beträgt 31,6%, während die Alkalität der Asche vermindert ist.

Alle diese Zahlen weisen darauf hin, daß der große Sulfatgehalt der kranken Fichtennadeln aus der Luft stammt und die Schädigung der Fichten durch das Schwefligsäureanhydrid veranlaßt wurde.

E. Fricke[1]) hat bei seinen Untersuchungen von durch saure Rauchgase beschädigten Pflanzen für Asche und Alkalität vielfach Zahlen gefunden, die nicht, wie hier, mit dem erhöhten Sulfatgehalt in Uebereinstimmung standen. Danach wäre dem Aschegehalt und der Alkalität der Asche keine Bedeutung beizumessen. Nach der mir zur Verfügung stehenden Literatur[2]) hat er indes seine Untersuchungen nur an Blattpflanzen ausgeführt, deren Blätter eine viel kürzere Lebensdauer haben als Fichtennadeln. Es ist daher wohl möglich, daß die Verhältnisse bei Fichten und anderen Koniferen anders liegen, so daß ein erhöhter Aschegehalt kranker Nadeln, verglichen mit dem gesunder Nadeln, bereits ein wichtiges Kriterium für die Erkennung von Rauchschäden, die durch schweflige Säure veranlaßt sind, bilden kann.

---

[1]) E. Fricke: loc. cit.

[2]) Haselhoff und Lindau: Die Beschädigung der Vegetation durch Rauch. 1903.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

---

90. Zur Frage der Differentialdiagnostik der Bäume, welche die verschiedenen Benzoesorten liefern.

Von N. Strueff-Moskau.

Die zur Gewinnung der Benzoe dienende Pflanze gehört zur Familie der Styracaceae und heißt Styrax Benzoin Dryander.

Die charakteristischen Besonderheiten der Familie der Styracaceae sind bei Gürke[1]) oder Perkins[2]) nachzulesen.

Die Familie umfaßt gegen 220 Arten. Die uns interessierende Pflanze, Styrax Benzoin Dryander (Laurus Benzoin Houtt. Benzoin offic. Hayne) genannt, wächst hauptsächlich auf den Inseln Sumatra und Java und im zentralen Teil der indo-chinesischen Halbinsel. In Java ist dieser Baum nicht überall auf gleiche Weise verbreitet. In der Nähe von Buitenzorg wird Styrax Benzoin ausschließlich als Zierpflanze in Gärten angetroffen. H. Stürler machte als erster den Versuch, diesen Baum, behufs Gewinnung der Benzoe, an den östlichen Abhängen des Vulkans Salak in Java zu ziehen[3]).

Styrax Benzoin ist ein hübscher Baum von mittlerer Größe[4]), dessen Stamm Mannesdicke erreicht. (Tichomirow). Die spiralig angeordneten, nebenblattlosen Blätter sind eirund, mit langer Träufelspitze; die Oberfläche der Blätter ist oben dunkelgrün, unten weißlich, da sie mit einer Menge ziemlich langer, sternförmig angeordneter Härchen bedeckt ist; die Blattstiele sind kurz. Die Rinde des Stammes ist graubraun, das Holz hell rotbraun. Die Blüten sind zweigeschlechtig, aktinomorph, von weißer Farbe, in endständigen Trauben vereinigt. Der Kelch ist becherartig, oben gezähnt; die glockenförmige Krone ist tief in 4—5 lanzettförmige Zipfel geschlitzt. Von außen ist die

---

[1]) In A. Engler und K. Prantl, Die natürlichen Pflanzenfamilien, IV. 1.

[2]) Styracaceae in Engler, Das Pflanzenreich, 30. Heft (1907).

[3]) Tschirch, Berichte d. d. Bot. Ges. 1890, Bd. VIII, H. 2.

[4]) Abgebildet in Tschirch, Indische Heil- und Nutzpflanzen, t. 84.

Blumenkrone weiß und dicht mit Härchen besetzt, von innen bräunlich. Die 5—10 Staubfäden sind mit der Corolle verwachsen und umgeben das am Grunde 2—3 fächerige Pistill; oben ist das Pistill einfächerig; der Fruchtknoten ist mit weißlichen Härchen bedeckt. Die Antheren sind zweifächerig und springen mit zwei Längsspalten auf. Das oberständige Gynäceum ist freistehend. Der rotbraune zylindrische Griffel endigt mit einer kopfförmigen Narbe. Die Länge der Blüte beträgt, nach Tichomirow, 1—1½ cm. Die Frucht ist oben abgeplattet, kugelförmig, gerunzelt und holzig, von dunkelbrauner Farbe, mit Haaren bedeckt.

Die Pflanze ist häufig charakteristischen pathologischen Veränderungen unterworfen, die zuerst von Tschirch beschrieben worden sind. Derselbe beobachtete während eines Aufenthalts auf der Insel Java auf vielen Bäumen von Styrax Benzoin besondere Gallenbildungen. Die Einheimischen nennen diese Bildungen Sakit und halten sie ganz richtig für eine Krankheit des Baumes. Es ist Professor Tschirch gelungen, festzustellen, daß diese Cecidienbüschel, wie er sie nennt, das Resultat der Lebenstätigkeit eines besonderen Insekts, einer Laus, vorstellen, welche nach dem von Tschirch gesammelten Material von Dr. Karsch unter dem Namen Astegopterix beschrieben wurde[1]).

Was die Gewinnung der Siam-Benzoe anbetrifft, so teilt Thorell[2]) mit, daß die Eingeborenen in den Bergen zwischen Tongkin und Laos gewöhnlich im Januar, nach anderen Autoren im April und Mai, wenn die Blätter verwelkt sind, unten am Stamm von unten nach oben Einschnitte machen, aus denen nunmehr das Harz herausfließt. Die Ausscheidung dauert 2 Monate; gegen das Ende wird die Benzoe mitsamt der Rinde genommen. Cap. Hicks berichtete an Jamie (1883)[3]), daß in Suang-rubang (Laos) im April und Mai, wenn die Blätter zu vertrocknen beginnen, Einschnitte gemacht werden und ein Teil des Harzes auf den Boden tropft. Die Auskünfte, die Rordorf 1910 erhielt[4]), gehen dahin, daß in der kleinen Ansiedelung Ursiamesen im Quellgebiet des Flusses Meping in Nord-Siam, dem einzigen Ort, der jetzt Siam-Benzoe sammelt, die Rinde in großen Stücken (von Halbhand- bis Vierhandgröße) abgerissen und das innen aufsitzende Harz mit der Hand abgelöst wird.

---

[1]) Tschirch, Ueber durch Astegopteryx, eine neue Aphidengattung, erzeugte Zoocecidien auf Styrax Benzoin Dr. Berichte der deutsch. Bot. Gesell. 1890, Bd. VIII, H. 2.

[2]) Garnier, Voyage d'exploration en Indo-Chine, II, 1873; Thorell, Agric. et Hortic. de l'Indo-Chine; citiert in A. Tschirch, und Harzbehälter.

[3]) Bei Holmes, Pharm. Journ. 14 (1883), 354. Die Auskunft, die Schomburgk 1861 erhielt, ist unsicher. Er war selbst nicht in der Gegend (Pharm. Journ. 1861, 126).

[4]) Schweiz. Wochenschr. 1910.

Um die Sumatra-Benzoe zu gewinnen, werden, nach Miquel[1]), bis zum Holz gehende gerade oder schräge Einschnitte in die Rinde gemacht; nach einiger Zeit sammelt man das Harz. Das Einschneiden der Rinde wird viermal im Jahre vorgenommen. Von Längsschnitten berichtet auch Kißling an Tschirch 1905 bei der Palembang-Benzoe (vergl. die Photographie in Tschirch. Harze und Harzbehälter S. 196). Styrax Benzoin wächst sehr rasch. und in 6—7 Jahren können die Bäume schon die beste Sorte Harz liefern. Das am Anfang gewonnene bildet das wertvollste Produkt. die erste Sorte; es ist weiß, flüssig, erhärtet rasch und führt in der Sprache der Eingeborenen die charakteristische Benennung „Kopf". Mit den Jahren nimmt das Harz an Güte und Menge ab, wird braun und erhält nun als Ware von den Malaien die Benennung „Bauch". Gegen das 20. Jahr hört der Baum ganz auf, Harz zu produzieren: dann wird er abgehauen, in Stücke gehauen und das zurückgebliebene Harz wird abgeschabt. Dies ist die niedrigste Sorte, die von den Eingeborenen „Fuß" genannt wird.[2]) Die auf solche Weise gewonnene Benzoe wird in Gestalt einzelner Stücke oder Laibe (Tampang) in Matten gewickelt in die Hafenstädte von Sumatra gebracht und von dort nach anderweitiger Verpackung verschifft. Die über Singapore transportierte Menge Benzoe beträgt ungefähr 250 000 kg jährlich. Siam-Benzoe wird gegen 25 000 kg jährlich gewonnen.

Die Bildung der Benzoe in der Pflanze ist durch Tschirch und Svendsen festgestellt worden. Ersterer zeigte[3]), zum Teil mit Lüdy[4]), daß die unverwundete Pflanze weder Benzoe noch einen Bestandteil des Harzes, ja überhaupt keine Harzbehälter besitzt, und daß sich das Harz erst infolge von Verwundungen bildet. Als dann auf Tschirch's Veranlassung im botanischen Garten in Buitenzorg durch Treub Styrax Benzoin auf verschiedene Weise verwundet und die abgeschnittenen Zweige in Bern durch Svendsen untersucht wurden[5]), zeigte sich, daß auch der Benzoebaum dem von Tschirch aufgestellten „Gesetze des Harzflusses" folgt, d. h., daß auch bei ihm infolge der Verwundung im Neuholz Harzkanäle auftreten.

---

[1]) Miquel, Sumatra. Vergl. auch die älteren Angaben in Marsden, History of Sumatra. London 1811. Deutsch-Leipzig 1785.

[2]) Vergl. in Flückiger-Hanbury, Pharmacographia, bei Marden u. and.

[3]) Ber. d. d. Bot. Ges. 1890, S. 48, sowie Harze und Harzbehälter S. 1199.

[4]) Tschirch und Lüdy, Arch. d. Pharm. 1893.

[5]) Svendsen, Harzfluß bei den Dicotylen, Dissertation Bern 1905 und Tschirch, Harze und Harzbehälter S. 1199.

und daß diese es sind, die die Benzoe produzieren. Dadurch wurden zugleich die seit Schomburgk[1]) oft wiederkehrenden Angaben daß die Benzoe „zwischen Holz und Rinde" entstehe, aufgeklärt. (Auch Rordorf's Material bestätigte die obigen Angaben. T.)

Ueber die Stammpflanze der Sumatra-Benzoe sind wir orientiert. Wir wissen, daß es Styrax Benzoin Dryander ist[2]), ebenso wie der Baum, der in Java vorkommt und von dem Tschirch 1888 Material zu sammeln Gelegenheit hatte. Und auch der Baum, der Palembang-Benzoe liefert, ist, wie Treub zeigte[3]), Styrax Benzoin Dryander. Immerhin wirft doch schon Miquel die Frage auf[4]), ob nicht eine andere Art, nämlich Styrax subdenticulata Miq.[5]), die in Penang gesammelte Benzoe (Storax-Benzoe) liefern könne und Holmes pflichtet dem (1890) bei. Nur bezüglich der Pflanze, welche die Siambenzoe produziert, ist eine Einigung noch nicht erzielt, da, gestützt auf die nicht wegzuleugnende Tatsache, daß das Harz der Siambenzoe eine andere Zusammensetzung besitzt — es enthält nur Benzoesäure und keine Zimmtsäure —, immer von neuem betont wurde[6]), es müsse wohl eine andere Art vorliegen. Holmes[7]), der auch neuerdings (1910) wieder für die Verschiedenheit der Pflanzen eintritt und auch für die Penangbenzoe eine andere Stammpflanze anzunehmen geneigt ist (s. oben) — also drei verschiedene — stützt sich darauf, daß Jamie in Singapore von Cap. Hicks aus den Laosstaaten erhaltene Pflanzen (1883) neben St. Benzoin kultivierte und beide für verschieden hielt (Jamie ist aber nicht Botaniker), daß die von Jamie an Kew Gardens gesandten Siam-Pflanzen von St. Benzoin verschieden zu sein scheinen (freilich: „nearly allied"), daß durch Shenton mikroskopisch untersuchte Blätter (der Jamie'schen Pflanze?) Verschiedenheiten zeigten (welche ist nicht angegeben) und eine Zeichnung von Pierre (in der Sammlung der Pharmac. Society) nach einem Exemplar

[1]) Pharm. Journ. 3 (1861), 126.

[2]) Tschirch, Harze und Harzbehälter S. 197.

[3]) In einem Aufsatze von Holmes, Pharm. Journ. (3), 21, (1890) 519.

[4]) „An etiam benzoiferum", Flückiger-Hanbury, Pharmacographia S. 407.

[5]) Perkins schreibt: subdenticulatus; Holmes (Pharm. Journ. 1910): subdenticulatum!

[6]) Z. B. von Hanbury, Jamie, Holmes u. a. Buchners Repert. 19, (1870) 313.

[7]) Pharm. Journ. (3) 14 (1883) 354, 21 (1890), 519 und (1910) 515.

von Styrax aus den Laosstaaten das Ovarium elliptisch — nicht rund — darstellt, daß Greenish 1910 die Epidermiszellen bei der Siampflanze breiter und länger und die Cuticula dicker fand als bei Styr. Benzoin, sowie endlich darauf, daß die Siambenzoe nach Vanillin, die Penangbenzoe nach Storax, die Sumatrabenzoe nach keinem von beiden riecht.

Tschirch vertrat demgegenüber die Ansicht, daß es sich hier wahrscheinlich nicht um zwei oder drei verschiedene Arten, sondern um physiologische Varietäten — wie er botanisch-systematisch übereinstimmende, aber chemisch verschiedene Produkte liefernde Pflanzen nannte[1]) — handeln werde. Er sagt[2]):

„Ich habe vor einiger Zeit den Gedanken ausgesprochen, daß die Art, welche die Siambenzoe liefert, eine physiologische Varietät der Art sei, von welcher die Sumatrabenzoe kommt, beide aber zu Styrax Benzoin Dryander gehören. Diese Anschauung erschien solange als etwas gewagt, als es nicht gelungen war, auf Sumatra, wo erwiesenermaßen Styrax Benzoin geharzt wird, eine zimmtsäurefreie Benzoe aufzufinden. Die Lücke ist nun ausgefüllt. Wir haben in der Palembangbenzoe von der Ostküste Sumatras eine Benzoe kennen gelernt, die, wie die Siambenzoe, nur Benzoesäure und gar keine Zimmtsäure enthält[3]). Und da nun auch die aus der Siambenzoe ausgelesenen Pflanzenreste, besonders Rinde und Holz anatomisch mit ganz korrespondierenden Geweben sicher bestimmter Styrax Benzoin übereinstimmen, so stehe ich nicht an, die beiden Pflanzen, welche Siam- und Sumatrabenzoe liefern, in der Tat für physiologische Varietäten einer und derselben Art anzusehen.“

Immerhin blieb es im höchsten Grade wünschenswert von der Siampflanze weiteres authentisches Material zu erhalten. Ganz unerwartet gelangte nun vor kurzem solches nach Europa.

---

[1]) Flora 1904, Heft 3 und Harze und Harzbehälter S. 198. Holmes spricht fälschlich von „geographischen“ Varietäten — das ist aber etwas anderes.

[2]) Harze und Harzbehälter S. 198.

[3]) Nach den vergleichenden Untersuchungen von Tschirch und Lüdy (Arch. d. Pharm. 1893) enthält die Siam-Benzoe und die Palembang-Benzoe nur Benzoesäure und keine Zimmtsäure, die Sumatrabenzoe neben viel gebundener und freier Zimmtsäure auch etwas weniger Benzoesäure. Die Penang- (oder Storax-) Benzoe verhält sich verschieden. Die eine untersuchte Sorte enthielt viel Benzoesäure neben einer geringen Spur Zimmtsäure, eine andere nur Zimmtsäure und die dritte viel Zimmtsäure neben wenig Benzoesäure.

Durch seinen Schwager Fr. Domela Nieuwenhuis, holländischen Minister in Siam kam nämlich der Baseler Apotheker Rordorf im Juni 1910 in Besitz von beblätterten Zweigen, Rinde und Harz der echten Siambenzoepflanze und erhielt auch Nachrichten über die Gewinnung des Harzes[1]). Die Beschaffung des Materials war mit größter Mühe und Gefahr verknüpft gewesen: Neun Expeditionen wurden seit 1907 abgeschickt, alle kehrten erfolglos zurück, erst die zehnte (Herbst 1909 bis April 1910) brachte das versprochene Material. Von diesem sandte nun Herr Rordorf Proben nach Bern an Prof. Tschirch, der sie mit seinem aus Indien mitgebrachten Material von Styrax Benzoin verglich und als im wesentlichen identisch damit fand[2]). Leider war das Material noch nicht ganz vollständig: es fehlten Blüten und Früchte, so daß also das allerletzte Wort in der Sache noch nicht gesprochen ist.

Im Monsungebiete Südasiens kommen von der artenreichen Gattung Styrax, von der sich viele Arten in Südamerika finden, außer Styrax Benzoin noch vor:

Styrax agrestis (Lour.) G. Don. St. Warburgii Perk., St. formosanus Matsum. St. Henryi Perk., St. Matsumuraii Perk., St. virgatus Wall., St. Finlaysonianus Wall., St. serrulatus Roxb., St. paralleloneurus Perk., St. crotonoides Clarke, St. suberifol. Hook. et Arn., St. Ridleyanus Perk., St. subpaniculatus Jungh. et de Vriese, St. Hookeri Clark, St. caudatus (Wall.) Perk., St. grandiflorus Griff, St. Porterianus Wall.. St. rugosus Kurf.. St. subdenticulatus Miq.

Aber ein genauer Vergleich des aus Siam eingesendeten Materials hat den besten Kenner der Styracaceae und Bearbeiter der Familie in Englers Pflanzenreich (Regni vegetabilis conspectus) J. Perkins zu dem Resultate geführt, daß die Rordorf'sche Siampflanze mit Styrax Benzoin Dryander identisch ist. Perkins schreibt[3]): „Nach dem vorliegenden Material habe ich keinen Zweifel darüber, daß die Pflanze die echte Styrax Benzoin Dryander ist.“

Ein zunächst hervortretender Unterschied, den Rordorf[4]) betont, daß nämlich die Blätter bei der Siampflanze völlig ganz-

[1]) Rordorf, Mitteilungen über Siambenzoe. Schweizerische Wochenschrift 1910, No. 36.

[2]) Ebenda.

[3]) Schweiz. Wochenschr. 1910, No. 36.

[4]) Mitteilungen über Siambenzoe. Schweiz. Wochenschr. 1910, No. 36.

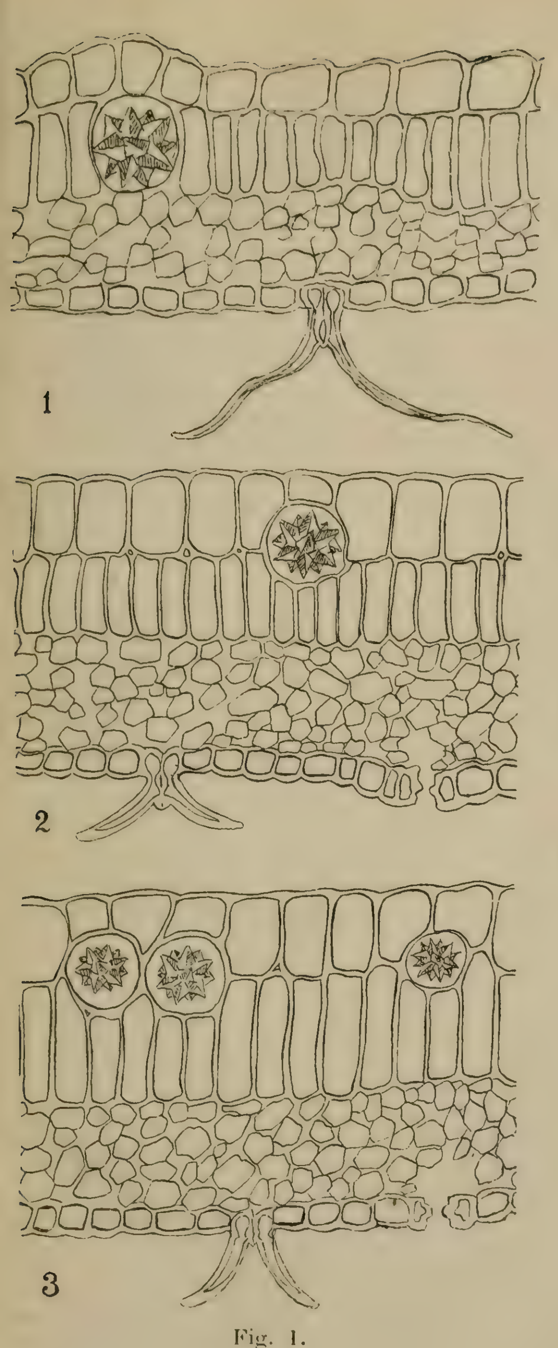
randig sind, während sie bei den Abbildungen von Styrax Benzoin in der Literatur mehr oder weniger gezähnt erscheinen, kommt nicht in Betracht. Schon der Vergleich der Abbildungen zeigt, daß die Zähnelung sehr ungleich stark ist. In der Abbildung in Pabst-Köhler's Medizinalpflanzen (t. 113) tritt sie ziemlich stark hervor, und Pabst sagt im Text: „unregelmäßig ausgeschweift gezähnt", in der Abbildung in Berg-Schmidt's Atlas (t. 42) tritt sie schon weniger hervor und Schumann bemerkt im Text: „in der oberen Hälfte unregelmäßig gezähnt", am wenigsten ist sie bei der Abbildung in Bentley-Trimen (t. 169) sichtbar, die bei den Blättern bemerken: „irregulary denticulate or nearly intire". In der Abbildung bei Nees von Esenbeck (t. 211) endlich sind die Blätter nahezu ganzrandig und bei Dryander völlig ganzrandig[1]).

Bei dem Materiale aus dem Tschirch'schen Herbar aus Java und Sumatra war die Zähnelung bald deutlich, bald trat sie so sehr zurück, daß sie fast gar nicht sichtbar war oder fehlte ganz — ganz wie es Bentley und Trimen angeben. Auch die Diagnose der Art in der oben erwähnten Bearbeitung der Styracaceae von J. Perkins sagt: „integra vel minutissime irregulariter denticulata und die Abbildung (Fig. 7 auf S. 59) trägt dem Rechnung.

Aehnliche Verhältnisse finden wir auch bei anderen Styraxarten. Auch bei St. agrestis (in Cochinchina) und St. formosanus (auf Formosa) heißt es: „folia integra vel indistincte subdenticulata" und ähnlich bei St. Henryi (auf Formosa). Deutlich gezähnt sind dagegen z. B. die Blätter von St. virgatus (Trop. Himalaya) und St. subdenticulatus Miq. (Sumatra).

Ein anderer Unterschied scheint schwerer ins Gewicht zu fallen. Rordorf bemerkt ganz richtig, daß bei dem Siam-

[1]) Die erste Abbildung von Styrax Benzoin, die Dryander, der die Art aufstellte, in Philosoph. Transact. 77 (1787) gibt, ist nach einem, jetzt im British Museum liegenden Exemplar gezeichnet, das Marsden in Sumatra gesammelt hatte. Er sagt: „Folia integerrima". Die Abbildung in Bentley and Trimen, Medic. plants, ist gezeichnet nach einem Exemplar des British Museums, das Zollinger auf Java gesammelt hat, die Frucht nach einem Specimen aus der Sammlung Hanburys; die Abbildung in Berg-Schmidt Altas nach einem von Blume ebenfalls auf Java gesammelten Zweige. Gleichfalls nach einem Blume'schen Exemplar aus Java ist die Abbildung bei Nees von Esenbeck gezeichnet. Bei der Abbildung in Pabst-Köhler ist die Vorlage nicht angegeben.



Querschnitt
durch das Blatt

von

1. Styrax Benzoin
aus Siam.

2. Styrax Benzoin
aus Sumatra.

3. Styrax Benzoin
aus Java.

Fig. 1.



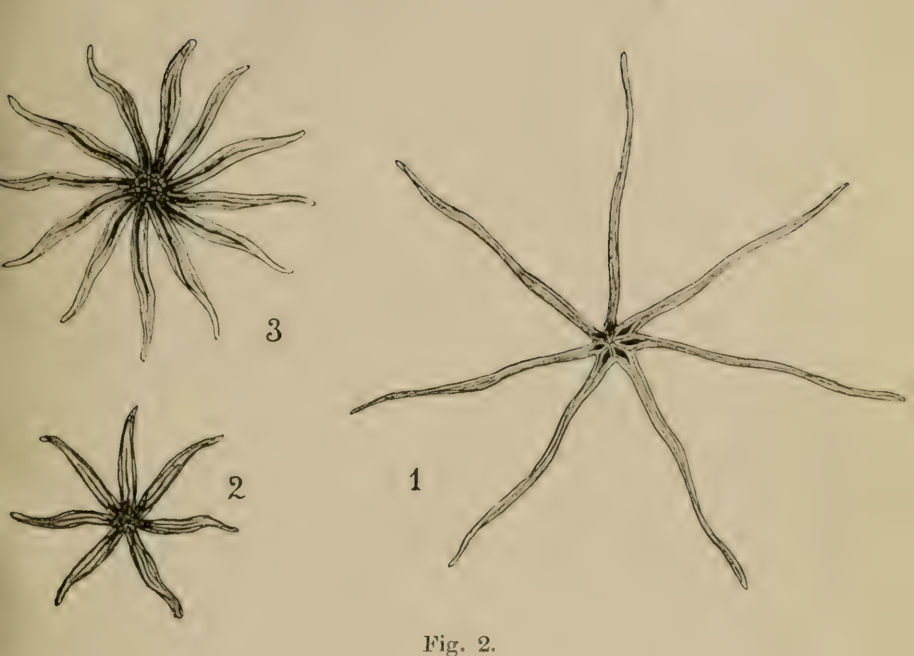


Fig. 2.

Haare der Blattunterseite

von

1. Styrax Benzoin aus Siam.
2. Styrax Benzoin aus Sumatra.
3. Styrax Benzoin aus Java.

Die Figuren stellen die extremsten Fälle dar. Der Durchschnitt zeigt keinen Unterschied zwischen den drei Arten.



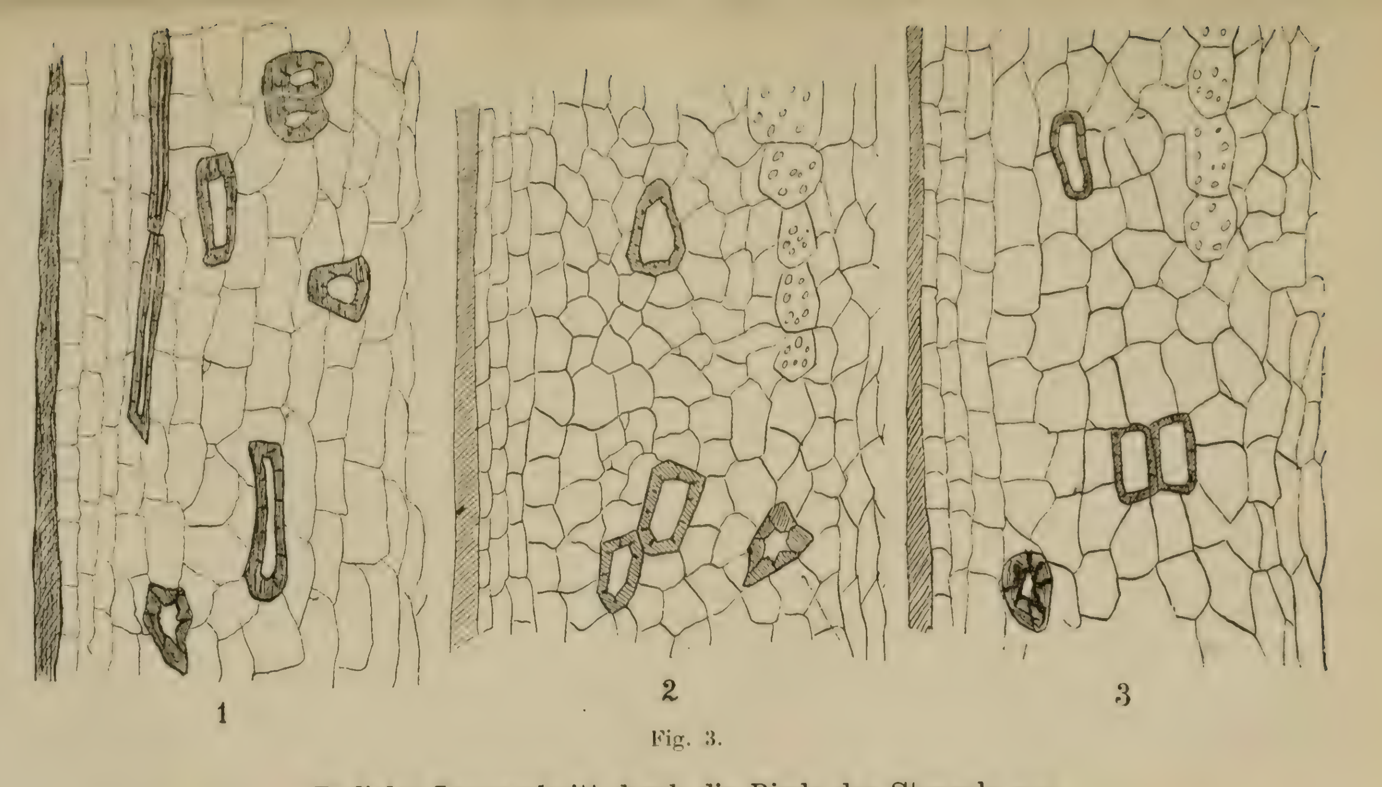


Fig. 3.

Radialer Längsschnitt durch die Rinde des Stengels von
1. Styrax Benzoin aus Siam. 2. Styrax Benzoin aus Sumatra. 3. Styrax Benzoin aus Java.



Material (das keine Blüten enthält) in den Achseln der Blätter stets zwei Arten von Knospen sich finden. Sowohl bei den von Tschirch gesammelten Exemplaren, die mir in ziemlicher Menge vorlagen, wie bei dem von Zollinger in Java gesammelten Exemplare des im pharmazeutischen Institute liegenden Flückiger-Herbars findet sich nur eine Art Knospen. Es wäre diesem Umstande also Bedeutung beizumessen, wenn nicht Perkins ausdrücklich bemerkte, auch bei Styrax Benzoin bisweilen zwei Knospen in den Blattachseln gefunden zu haben. Die größere Knospe scheint eine Infloreszenzknospe zu sein (Tschirch).

Interessant ist jedenfalls, daß auch bei dem Siam-Material Gallenbildungen vorkommen, die, soweit sich dies nach den allein erhaltenen Basen beurteilen läßt, nach der Bestimmung von Tschirch, auch von einer Astegopteryx (s. oben) herzurühren scheinen.

Meine Aufgabe war es nun, die drei Specimina miteinander anatomisch zu vergleichen: das aus Siam stammende Blatt- und Zweigmaterial, das Herr Rordorf aus der nordwestlichen Provinz Kiang-mai, nördlich von Kiang-ngai, aus dem Quellgebiete des Flusses Meping erhalten hatte — das von Professor Tschirch in reichlicher Menge aus Java mitgebrachte Herbarmaterial von sicher bestimmtem Styrax Benzoin Dryander — und das von Herrn Professor Kißling in der Residentschaft Palembang in Sumatra gesammelte und Professor Tschirch überwiesene Material, bestehend in einem in Formol konservierten Zweige des sumatranischen Benzoebaumes.

I. Styrax Benzoin aus Siam.

Blätter (Herbarmaterial von Rordorf) erhalten, groß, von zart hellgrüner Farbe, am Stiel abgerundet, am entgegengesetzten Ende als ziemlich langgestreckter Fortsatz zugespitzt (Träufelspitze). Breite 5,6 cm, Länge 13,5 cm. Die obere Blattfläche ist glatt; die untere hellgraue ins grünliche spielende ist mit Härchen besetzt. Am Querschnitt durch ein Blatt (Fig. 1) sieht man oben ein großes Würfelepithel, dessen Zellen etwas niedriger sind als bei dem Material aus Java und Sumatra, und unmittelbar unter demselben stößt man auf sehr große, Krystalle von Calciumoxalat enthaltende Zellen. Die großen Würfelzellen, welche die obere Blattfläche bedecken, biegen sich um die Zellen, in denen sich die Krystalle befinden, wobei sie über denselben kleiner werden. Die krystallophoren Zellen werden nur einzeln, niemals zu zwei.

angetroffen; sie enthalten den oxalsauren Kalk in Drusen und sind etwas größer als die ähnlichen Zellen bei Styrax Benzoin aus Sumatra und Java. Weiter unten folgt eine Palissadenschicht. Die untere Blattfläche ist von einer Schicht feinen Würfelepithels gebildet. Die auf der unteren Blattfläche sitzenden Härchen bilden Sterne mit 6—12 Strahlen (Fig. 2). Dieselben sind oft etwas länger als bei Styrax aus Java und Sumatra. Die mittlere Länge ist = 0,1665, die mittlere Dicke = 0,009. Bei der Betrachtung des Präparates in der Gegend des Hauptnervs sieht man an der Oberfläche des Schnittes näher zur unteren Blattfläche in der Gegend des Schwammparenchyms sowohl einzelne Drusen von Calciumoxalat enthaltende Zellen, als auch Gruppen von 2—3 solcher Zellen, wobei im letzteren Falle die Krystalle größer sind und eine rhomboedrische Form haben. Zuweilen sind die Zellen, welche solche Krystalle enthalten, von Zellen umgeben, welche Drusen von Calciumoxalat in sich schließen. Näher zur oberen Blattfläche stößt man auch auf krystallophore Zellen, doch nur auf sehr wenige (1—2), die teils Drusen, teils Krystalle kleesauren Kalks von rhomboedrischer Form einschließen. Auf krystallophore Zellen stößt man fast immer in der Gegend des vasculären Teils des Nerven. Die untere Blattfläche trägt auch Stomata. Der 5 mm dicke Stengel ist von graubrauner Farbe und hat eine ziemlich glatte Oberfläche; der Bruch ist rosa, das Mark deutlich sichtbar. Am Querschnitt des Präparates gewahrt man im Holz die Markstrahlen, die aus einer oder zwei Reihen Zellen bestehen; die Fortsetzung dieser Strahlen ist auch in der Rinde deutlich zu sehen. Zahlreiche große Gefäßbündel sind strahlenförmig angeordnet. In der Rinde befinden sich viele Sklereïden.

Bei der Betrachtung eines Längsschnittes gewahrt man zahlreiche Sklereïden. Diese liegen nicht wie bei St. Benzoin aus Java und Sumatra näher zur Oberfläche, sondern werden öfters in der ganzen Rinde zerstreut gefunden (Fig. 3). Diese Zellen haben auch bisweilen dickere Wände als die analogen Zellen bei dem Material aus Java und Sumatra; oft übertreffen sie auch 1½—2 mal an Länge diejenigen bei dem Material aus Java und Sumatra.

2. Styrax Benzoin aus Java.

Das Blatt (Material aus dem Tschirch'schen Herbar) eiförmig, mit einer weniger langen Träufelspitze als bei Styrax Benzoin aus Siam; Länge 10 cm, Breite 3,6 cm. Die obere Blattfläche dunkel, die untere hell, mit Härchen besetzt. Die Anordnung der Nerven wie bei Styrax Benzoin aus Siam.

Im Querschnitt des Blattes (Fig. 1) sieht man näher zur oberen Blattfläche Drusen von kleesaurem Kalk enthaltende Zellen. Diese krystallophoren Zellen sind zahlreicher und kleiner als bei Styrax Benzoin aus Siam. Als charakteristische Eigentümlichkeit erscheint der Umstand, daß diese Zellen oft paarweise vorkommen, was bei Styrax Benzoin aus Siam niemals beobachtet wurde.

Das Blatt ist etwas dicker als bei Styrax aus Siam und die die untere Blattfläche bedeckenden Härchen etwas kürzer und dicker als bei diesem. Die mittlere Dicke der Härchen ist bei Styrax Benzoin aus Java = 0,0108 mm, die mittlere Länge = 0,11970. Dieselben sind sternförmig zu je 8—12 Stück angeordnet (Fig. 2). Betrachtet man den Querschnitt des Hauptnerven näher zur unteren Blattfläche in der Gegend des Schwammparenchyms, so gewahrt man eine große Menge krystallophorer Zellen, die meist in Gruppen reihenweise liegen und teils Drusen, teils einzelne Krystalle von regelmäßig rhomboëdrischer Form enthalten. In der Gegend des Gefäßbündels trifft man auch einige Zellen, welche Drusen enthalten. Näher zur oberen Blattfläche, in der Gegend des Schwammparenchyms sieht man auch krystallophore Zellen, aber in geringer Menge, eine oder zwei Gruppen von Zellen, die meist regelmäßige rhomboëdrische Krystalle enthalten. Ein der oberen Blattfläche parallel geführter Schnitt zeigt dasselbe Bild wie bei Styrax aus Siam. Das Präparat eines Blattstiels von Styrax Benzoin aus Java hatte 4 mm Durchmesser; er war von schmutzig grauer Farbe, hatte eine leichtgerunzelte Oberfläche und sah im Bruch rosa aus. Das mikroskopische Bild des Querschnitts des Blattstiels bietet nichts Charakteristisches. Die Markstrahlen des Stengels liegen ziemlich eng aneinander und bestehen aus einer oder zwei Reihen Zellen. In der Rinde macht sich die Fortsetzung der Markstrahlen bemerkbar, wobei die Zeilen hier meist in einer Reihe liegen. Die Rinde enthält viele Sklereïden. Dabei sieht man am Längsschnitt, daß die Sklereïden oft etwas kleiner als bei Styrax Benzoin aus Siam sind und der Oberfläche näher liegen (Fig. 3).

3. Styrax Benzoin aus Palembang (Sumatra).

Die Blätter (das Präparat in Formalin aus der Tschirchschen Sammlung) sind auf beiden Seiten braun. Das äußere Ende der ganzrandigen Blätter ist weniger zugespitzt als bei St. Benzoin aus Siam; das Blatt ist im Querschnitt dicker als bei St. Benzoin aus Siam. Am Querschnitt des Blattes (Fig. 1) trifft man unmittelbar unter einem großen Würfelepithel stellenweise Zellen, welche

Drusen von Calciumoxalatkrystallen enthalten. Weiter unten folgt eine Palissadenschicht, von welcher die krystallophoren Zellen umgeben sind. Diese liegen einzeln; zwei oder mehr Zellen beieinander sind nicht beobachtet worden. Die Größe derselben ist ungefähr dieselbe wie bei Styrax Benzoin aus Java. Die untere Blattfläche ist mit Härchen bedeckt, welche 0,12010 mm lang sind und meist 6 bis 9 strahlige Sterne bilden (Fig. 2). Die mittlere Dicke ist gleich 0,01568 mm.

Am Querschnitt durch den Hauptnerven sieht man näher zur Blattfläche viele krystallophore Zellen, die in Gruppen reihenweise die Breite fast des ganzen Schwammparenchyms einnehmen. Dieselben enthalten meist Drusen von Calciumoxalatkrystallen, obgleich auch Zellen mit Krystallen von regelmäßig rhomboedrischer Form angetroffen werden. In dem vasculären Teil des Gefäßbündels sind auch krystallophore Zellen zu sehen; näher zur oberen Blattfläche liegen mehr einzelne solcher Zellen.

Der Stengel von Styrax Benzoin aus Sumatra war 3 mm dick, von schmutzig brauner Farbe mit ziemlich glatter Oberfläche. Die Oberfläche eines Bruches in die Quere ist auch braun. Ein Querschnitt durch den Stengel zeigt Markstrahlen, die aus 1—2—3 Reihen stärkehaltiger Zellen bestehen. Eine Fortsetzung derselben bemerkt man in der Rinde. Man sieht die Lumina größerer und kleinerer, radial gelegener Gefäße. In der Rinde beobachtet man Sklereïden.

Ein Längsschnitt durch die Rinde zeigt ebenfalls Sklereïden (Fig. 3). Diese Zellen sind weniger zahlreich als bei Styrax Benzoin aus Siam und Java und sie liegen mehr im äußeren Teil des Stengels. Die Zellwände sind dünner und die Zellen selbst kürzer wie bei St. Benzoin aus Java.

Die erhaltenen Resultate der mikroskopischen Untersuchung der Blätter und Stengel der Pflanzen, welche die Siam-Benzoe, Java-Benzoe und Sumatra-Benzoe liefern, miteinander vergleichend, gelangen wir zu dem Schluß, daß es auch auf mikroskopischem Wege nicht gelungen ist, einen w e s e n t l i c h e n Unterschied zwischen den drei Bäumen festzustellen.

In den Blättern von Styrax Benzoin aus Java trifft man nicht nur einzelne, sondern häufig auch paarweise gelegene krystallophore Zellen, was bei Styrax Benzoin aus Siam und Sumatra bislang nicht beobachtet worden ist; dabei sind bei Styrax Benzoin Siam diese Zellen größer und weniger zahlreich, ragen auch weniger hoch in die Epidermis hinein.

Diese Eigentümlichkeit des Styrax Benzoin aus Java ist aber nicht groß genug, um darauf etwa eine neue Art zu gründen. Bei St. Benzoin aus Java und Sumatra sind die Epidermiszellen etwas höher als bei St. Benzoin aus Siam.

Der Unterschied in der Größe und Anordnung der die untere Blattfläche bei den drei Arten Styrax bedeckenden Härchen ist, wie aus den oben angeführten vergleichenden Zahlen ersichtlich ist, unbedeutend und kann ebenfalls nicht als wesentliches Unterscheidungsmerkmal dieser Bäume dienen.

Zu den Eigentümlichkeiten des mikroskopischen Baues des Stengels von Styrax Benzoin aus Siam gehört, daß die Sklereiden länger sind und oft dickere Wände haben als die ähnlichen Zellen bei Styrax aus Java und Sumatra; außerdem liegen bei letzteren diese Zellen gewöhnlich der Oberfläche der Rinde näher, während man sie bei Styrax Benzoin aus Siam auch an vielen anderen Stellen der Rinde findet. Aber auch dies sind untergeordnete Unterschiede.

Wir kommen also zu dem Schlusse, daß die anatomische Untersuchung von Blättern und Stengeln zwar einige kleine Unterschiede zwischen den drei Arten festgestellt hat, daß diese Unterschiede aber, deren regelmäßiges Auftreten bei Material von verschiedenen Standorten zudem erst an größerem Material zu erweisen wäre, nicht ausreichen, um entgegen der auf morphologische Uebereinstimmung basierten Ansicht des Monographen der Familie, die Siam-Benzoepflanze für eine von der Java- und Sumatra-Benzoepflanze botanisch-systematisch verschiedene zu halten. Es bleibt demnach nichts anderes übrig, da die Harzprodukte verschieden sind, vorläufig der Ansicht Tschirchs beizupflichten, daß es sich um physiologische Varietäten handelt, es sei denn, daß eine verschiedene Gewinnungsart zu verschiedenen Produkten führt, beide also ganz identisch sind. Vielleicht gelangen durch einen glücklichen Zufall auch einmal Blüten und Früchte der Siam-Pflanze zu uns. Dann werden wir endgiltig entscheiden können, ob die jedenfalls sehr nahe verwandten Arten getrennt werden müssen oder nur als Varietates physiologicae zu betrachten sind.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Königl. Universität Münster i. W.

Ueber die Oxydation des Bleioxyds unter dem Einfluss des Lichtes und der Luft.

Beitrag zur chemischen Wirkung des Lichtes.

Von Georg Kaßner.

(Eingegangen den 16. XII. 1910.)

In meiner Arbeit[1]) „Ueber die Bildung von Mennige durch Licht und Luft, Beitrag zur chemischen Wirkung des Lichtes", war ein Versuch beschrieben worden, bei welchem eine in ein Reagenzglas eingeschmolzene Probe getrockneten gelben Bleioxyds nach jahrelangem Liegen im Sonnenlicht zwar ihre gelbe Farbe bewahrt, aber doch eine nachweisbare Menge Bleidioxyd bezw. Plumbat gebildet hatte. Die unter dem Einfluß des Sonnenlichtes bewirkte Oxydation durch den Sauerstoff der mit der Probe eingeschlossenen Luft ging deutlich auch daraus hervor, daß in der nach Beendigung des Versuches verbliebenen Menge Gas nur 11,2 statt rund 20,6 Vol.-pCt. Sauerstoff wiedergefunden wurden.

Die Umstände, unter denen der Versuch angestellt wurde, ließen mich damals zu dem vorläufigen Urteil kommen, daß in jener Probe Bleioxyd, welche bei 200° C. getrocknet, also wasserfrei war, keinerlei Wasser mehr enthalten gewesen sei und somit die beobachtete Oxydation lediglich in einer Anlagerung von durch das Licht aus den Molekülen indifferenten Sauerstoffs gebildeten aktiven Atomen Sauerstoffs bestehe.

Immerhin hatte ich aber schon damals (1903) ausgesprochen, „daß es noch einer Wiederholung des Versuchs bedarf, um ganz sicher zu sein, daß wirklich auch bei totaler Abwesenheit von Feuchtigkeit Oxydation des Bleioxyds erfolgt".

Es wurden daher auch alsbald zwei neue Versuche in Angriff genommen.

Und zwar wurden in zwei Glaskolben von farblosem dünnen Glase von ca. 250 ccm Inhalt je 0,1 g gelbes reinstes Bleioxyd von E. Merck (Massicot) hineingebracht, nachdem dasselbe zuvor durch Erwärmen gut getrocknet worden war. Gleichzeitig aber

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1903, Bd. 241, S. 696.

gab ich in die Kolben ein kleines, oben offenes Gefäß mit Phosphorsäureanhydrid, welches nur lose mit reiner Baumwolle bedeckt wurde, um etwaiges Herausfallen des Trocknungsmittels zu verhindern.

Nach dem Einbringen der genannten beiden Stoffe wurden die Kolben vor dem Gebläse ausgezogen und zugeschmolzen.

Ich wählte also in dieser Versuchsanordnung ein verhältnismäßig großes Luft- bezw. Sauerstoffvolumen gegenüber einer kleinen Menge Bleioxyd, um schon recht bald an etwa auftretender Färbung die Einwirkung des Sauerstoffs konstatieren zu können. Auch ließ sich das Oxyd infolge seiner geringen Masse in gleichmäßig dünner Schicht auf der Oberfläche des Glases verteilen und damit den Strahlen des Lichtes bestens zugänglich machen. So wurden denn beide Kolben vom 6. November des Jahres 1903 ab an ein von der grellen Mittagssonne beschienenes Fenster gestellt, woselbst sie viele Jahre stehen blieben. Zu meiner Ueberraschung zeigte sich das Aussehen der dem Lichte ausgesetzten Proben durch die ganze Zeit hindurch unverändert. Eine auch nur leise Andeutung von Rötung konnte niemals wahrgenommen werden.

Vor wenigen Tagen, also nach 7 Jahren wurde an die Untersuchung der einen Probe gegangen, nachdem die zweite durch Bruch des Kolbens schon früher zur qualitativen Prüfung gelangte.

In beiden Proben konnte diesmal keinerlei Oxydationswirkung durch das Licht, trotz der vorhandenen großen Menge Sauerstoff und ganz entgegen dem Befunde von früher konstatiert werden.

Behufs Untersuchung der quantitativen Zusammensetzung der Luftprobe wurde der ausgezogene Hals des Kolbens mit Hilfe eines starkwandigen Kautschukschlauches an eine Quecksilberpumpe angeschlossen und, nach Abbrechen der Glasspitze innerhalb des Schlauches, ausgepumpt und das gewonnene Gas über Quecksilber aufgefangen.

100 ccm desselben wurden in eine Hempel'sche Bürette und von dort in eine Phosphorpipette übergeführt. Nach beendigter Absorption des vorhandenen Sauerstoffs maß ich ein Volumen von 79,7 ccm Stickstoff zurück, so daß also mit dem Bleioxyd in der 7 Jahre abgeschlossenen gewesenen Luft noch 20,3% Sauerstoff vorhanden waren. Das im Kolben verbliebene, rein gelbe Bleioxyd wurde in drei Teile geteilt, von denen der erste mit verdünnter, vorher auf Abwesenheit von Stickstoffoxyden geprüfter Salpetersäure behandelt wurde. Es erfolgte eine durchaus klare und farb-

lose Lösung, in welcher nicht die Spur eines braunen Niederschlages von Bleidioxyd, ja auch nicht einmal einer lichtbraunen Färbung zu erkennen war. Der zweite Teil wurde mit verdünnter Essigsäure versetzt und löste sich ebenfalls zu einer völlig farblosen klaren Flüssigkeit. Den dritten Teil trug ich in verdünnte, mit Chlorzinkjodstärkelösung versetzte Salzsäure ein. Hier entstand wohl eine bläuliche Färbung, doch war solche von kaum oder nur wenig tieferer Nuance, als sie eine zur Vergleichung herangezogene Probe des zum Versuch benutzten Bleioxyds gab, von welchem ein größerer Vorrat seit früher unter Paraffinverschluß und im Dunkeln aufbewahrt worden war.

Das Resultat der Prüfung ist demnach:

Im Gegensatz zu den im Jahre 1903 erhaltenen Resultaten ist Bleioxyd, welches bei Abwesenheit **jeder Spur** von Feuchtigkeit der Einwirkung des Sonnenlichtes und der Luft ausgesetzt wird, nicht oxydierbar.

Der früher[1]) beschriebene Versuch, durch welchen ich damals eine Lichtoxydation getrockneten Bleioxyds nachgewiesen zu haben glaubte, kann nunmehr insofern als fehlgeschlagen betrachtet werden, als jenes Bleioxyd eben nicht absolut trocken war. Offenbar genügte jene geringfügige Spur von Feuchtigkeit, welche auf der Oberfläche des 1903 benutzten Glasgefäßes durch Adsorption festgehalten wurde, um auch das nach besonderem Trocknen in das Glasgefäß gebrachte Bleioxyd soweit zu infizieren, daß es zur Aufnahme von Sauerstoff geeignet wurde.

Wenn aber, wie es nunmehr erprobt wurde, durch Anwesenheit des stärksten Trocknungsmittels, welches man kennt, nämlich durch Phosphorpentoxyd, jede auch noch so geringfügige Spur Wasser aus dem eingebrachten Material und der Oberfläche des Glases entfernt wird, so ist es unmöglich, den vorhandenen Sauerstoff durch Licht zur Oxydation des Bleioxyds zu bringen.

Versuch einer Erklärung des so verschiedenen Verhaltens von absolut trockenem Sauerstoff und von solchem mit einer Spur Feuchtigkeit beladenen gegenüber belichtetem Bleioxyd.

In der bereits zitierten Abhandlung hatte ich die dort nachgewiesene Bildung von Mennige zurückgeführt auf die Wirkung der aus den Sauerstoff-Molekülen durch Sonnenbestrahlung gebildeten Ionen, denen eine ebenso energische Oxydationswirkung

---

[1]) l. c. S. 700 u. 701.

zukommen müßte, wie den aus Ozon abspaltbaren Atomen aktiven Sauerstoffs. Ich hatte also die von mir beobachtete Oxydationserscheinung in Gegensatz gebracht zu der bekannten und von vielen Forschern mit interessanten Beispielen belegten Autoxydation. Das Wesen derselben besteht bekanntlich darin, daß sich ganze Moleküle Sauerstoff an einen additionsfähigen Körper, einen sogenannten Autoxydator, anlagern, wobei zunächst Produkte entstehen, welche in die Klasse der Peroxyde gehören. Wegen dieser Anlagerung eines ganzen Moleküls Sauerstoff bezeichnen Engler und Weißberg die neuen Produkte als Moloxyde, ein Wort, welches dem von Traube gewählten Holoxyd in etwa, wenn auch nicht ganz, entspricht.

Nun wird aber der Vorgang der Autoxydation nicht immer, wie es z. B. bei den Metallen geschieht, direkt bewirkt, sondern vielfach durch Vermittelung eines zweiten Körpers, welcher Acceptor genannt wird und welcher den Autoxydationsvorgang dadurch beeinflußt, daß er die Hälfte des vom primär gebildeten Moloxyd aufgenommenen Sauerstoffs zu eigener Oxydation verbraucht.

Bei der direkten Autoxydation wird also ein Körper A (Autoxydator) wie folgt reagieren:

$$A + O_2 = AO_2 = A\begin{matrix} O \\ | \\ O \end{matrix}$$

und bei der mit einem Acceptor B gekuppelten indirekten Autoxydationsreaktion nach dem Schema:

$$AO_2 + B = AO + BO$$

Außer diesen typischen Fällen sind noch diverse Abarten des Reaktionsverlaufs möglich, da unter Umständen ein und derselbe Stoff, wie z. B. Terpentinöl, Autoxydator wie auch Acceptor sein kann, weil ferner durch Mitwirkung von Wasser Hydrolysen, Bildung von Persäuren mit der Gruppe —O—OH und andere Körper entstehen und die Hauptreaktion begleiten können.

Bezüglich weiterer Einzelheiten sei auf das unten zitierte, sehr lesenswerte und alle Möglichkeiten erschöpfende Werk von Engler und Weißberg[1] hingewiesen.

Die eben in ihren Grundzügen geschilderten Vorgänge der Autoxydation hielt ich nun bei der von mir beschriebenen Lichtoxydation des Bleioxyds für ausgeschlossen, da ich letztere als auf einer Wirkung der durch die Belichtung entstandenen Sauerstoff-Ionen auffaßte.

---

[1]) Kritische Studien über die Vorgänge der Autoxydation, Braunschweig 1904 (Friedr. Vieweg & Sohn).

Nachdem ich mich nun überzeugt habe, daß absolut trockener Sauerstoff durch Licht gar keine derartige Spaltung in wirksame Atome erfährt — so deute ich wenigstens das Ausbleiben jeglicher Oxydation von Bleioxyd in völlig trockener Luft trotz jahrelanger intensiver Belichtung —, so bleibt m. A. nichts mehr übrig, als zu der sonst eine so befriedigende Lösung versprechenden Theorie der Autoxydation seine Zuflucht zu nehmen. Ich hatte bisher Bedenken getragen, sie bei der Bildung von Mennige durch Licht und Luft maßgebend sein zu lassen, weil ich mir nicht denken konnte, daß die sich gegenseitig zersetzenden Stoffe: Bleidioxyd und Bleiperoxyd durch Licht und Luft nebeneinander in der Kälte entstehen könnten. In der Hitze hatte ich allerdings früher eine Verbindung[1]) mit diesen beiden Komponenten erhalten. Ein zweiter Grund war der, daß ich niemals beim Uebergießen der von mir am Licht erhaltenen Mennige mit Wasser irgendwelche Abspaltung von Sauerstoff beobachten konnte, welche doch eine so charakteristische Zersetzungsreaktion zwischen Peroxyden und Dioxyden ist.

Indessen können die hier auseinander gesetzten Schwierigkeiten nunmehr und auf Grund des neuen Befundes nicht mehr als unüberwindlich betrachtet werden.

Denn wenn auch Bleidioxyd und Bleiperoxyd sich bei Hinzubringen von Wasser gegenseitig zersetzen, so braucht dies doch in trockenem Zustande nicht der Fall zu sein und ist es auch nicht, wie die Bildung des Bleiperoxyds bei Temperaturen von ca. 250° C. ergibt. Und der andere Grund, daß ich niemals beim Uebergießen mit Wasser eine Entwickelung von Sauerstoff beobachten konnte, welche auf ein Peroxyd und damit auf die primäre Aufnahme von ganzen Molekülen Sauerstoff hindeuten würde, wird dadurch hinfällig, daß das Peroxyd wie in sehr vielen anderen Autoxydationsfällen entweder durch innere Umlagerung oder durch Abgabe der Hälfte seines Sauerstoffs im Laufe der Zeit zersetzt sein kann, so daß es eben vielfach nicht mehr nachweisbar ist.

Nehmen wir nunmehr an, daß die Mennigebildung durch Licht und Luft auf Autoxydation beruht, so entsteht jetzt die Frage nach der Rolle, welche der winzig kleine Betrag an Feuchtigkeit spielt, ohne welchen, wie wir sehen, eine Oxydation des Bleioxyds gar nicht eintreten kann.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß der größte Teil der vorhandenen Feuchtigkeit nicht frei, sondern mit dem Bleioxyd ver-

---

[1]) Arch. d. Pharm. Bd. 237, S. 409 und Bd. 238, S. 449.

bunden sein wird, etwa in Gestalt eines Hydrats, wie z. B. $Pb(OH)_2$. Hydrate sind aber durch Wirkungen äußerer Energien, wie Wärme, Elektrizität, Licht, Kathoden- und Radiumstrahlen leicht dissoziierbar, damit werden sie in die Lage versetzt, andere Körper zu addieren, was auf dem Freiwerden schlummernder Valenzen beruht.

Es läßt sich daher mit unseren heutigen Anschauungen vereinen, wenn man annimmt, daß durch das Sonnenlicht zuerst eine Auflockerung bezw. Spaltung des Bleioxydhydrats im Sinne folgender Gleichung erfolgt:

$$\text{I.}\quad Pb\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup OH}{\diagdown OH} = Pb\genfrac{}{}{0pt}{}{\rightarrow}{\rightarrow} + \genfrac{}{}{0pt}{}{OH}{OH}$$

An das ungesättigte, nach Art kathodisch abgeschiedenen Wasserstoffs, frei gewordene Bleiatom lagert sich nun der vorhandene Sauerstoff unter Aufspaltung seiner doppelten Bindung in molekularem Zustande an,

$$\text{II.}\quad Pb + \genfrac{}{}{0pt}{}{O}{\| \atop O} = Pb\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup O}{\diagdown O}\!\Big|$$

während das nach I aus 2 OH gebildete H_2O_2 unter Zurückbildung von Wasser aktiven Sauerstoff liefern und dadurch gleichfalls oxydierend wirken kann. $H_2O_2 = O + H_2O$. Durch die Wiederentstehung von Wasser ist von neuem die Möglichkeit der Hydratbildung gegeben und dadurch eine Erklärung dafür, daß so minimale Mengen von Feuchtigkeit zur Durchführung der Lichtoxydation des Bleioxyds genügen.

Eine Anlagerung der beiden OH-Gruppen der Gleichung I an Bleioxyd und damit eine Ueberführung des letzteren in Bleisäure wäre ja auch denkbar, aber nicht so wahrscheinlich wie die Annahme ihres Zerfalls in Wasser und aktiven Sauerstoff, da durch die direkte Anlagerung der OH-Gruppen zu viel Wasser festgelegt und der Reaktion mit zweiwertigem Blei vorübergehend entzogen werden dürfte.

Das durch Autoxydation primär gebildete Moloxyd $Pb\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup O}{\diagdown O}$ lagert sich offenbar sehr rasch in Bleidioxyd um, wobei ein Uebergang des zweiwertigen Bleies in vierwertiges stattfindet, ein Uebergang, welcher durch die Gegenwart überschüssiger Base, in unserem Falle Bleioxyd, begünstigt wird.

$$\overset{II}{Pb}\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup O}{\diagdown O}\!\Big| = \overset{IV}{Pb}\genfrac{}{}{0pt}{}{\diagup\!\diagup O}{\diagdown\!\diagdown O}$$

$$PbO_2 + 2\,PbO = Pb_3O_4.$$

Letzterer Uebergang würde dann ein ganz analoger sein zu dem Vorgange der Bildung von Mennige durch Erhitzen von Bleioxyd an der Luft, nur daß in unserem Falle das Licht dieselbe Rolle spielt wie dort die Wärme.

Erscheint die Dissoziation des Bleihydrats nach der Gleichung

$$Pb\langle^{OH}_{OH} = Pb^{\cdot\cdot} + 2\,OH^{=}$$

mit nachfolgender Autoxydation des metallischen Bleiatoms als ein zu komplizierter Vorgang, so läßt es sich auch für möglich halten, daß nur der Wasserstoff des Hydrats unter dem Einfluß des Sonnenlichtes dissoziiert*), worauf der Rest bereits das gewünschte Dioxyd bildet. Aber auch in diesem Falle würde eine Autoxydation erfolgen, und zwar beträfe sie dann den in Ionenform abgespaltenen Wasserstoff, aus welchem ebenfalls wieder Wasserstoffperoxyd entstände. Es verliefen dann folgende Gleichungen:

$$Pb\langle^{OH}_{OH} = Pb\langle\!\langle^{O}_{O} + H + H$$

$$H + H + O_2 = H_2O_2.$$

Derartige Reaktionen können nun aber nur mit Bleioxyd vor sich gehen, in welchem und um welches Spuren von Feuchtigkeit vorhanden sind. Trockenes Oxyd reagiert durchaus nicht, obwohl es bei seiner gelben Farbe lebhaft violette und blaue Strahlen absorbieren muß. Die Abwesenheit von Wasser scheint eben jegliches Auseinanderweichen der Atome, eine Dissoziation auszuschließen, ohne welche andererseits keine Valenzkräfte frei werden und somit kein Sauerstoffmolekül angelagert werden kann.

Der aus dem Wasser des Bleihydrats stammende Wasserstoff, oder das durch Dissoziation von Hydrat gebildete Bleiatom wirken demnach dem Luftsauerstoff gegenüber als indirekte Autoxydatoren, das Bleioxydhydrat selbst ist dann als Pseudoautoxydator zu bezeichnen.

Der bei der Lichtoxydation des Bleioxyds eintretende Autoxydationsvorgang entspricht hiernach offenbar dem beim Erhitzen von baryumhydroxydhaltigem Baryumoxyd bei Gegen-

---

*) In den Plumbiten, z. B. K_2PbO_2, besitzt die Komponente $Pb\langle^{O}_{O}\rangle$ negativen Charakter, also ist auch eine Spaltung in diesem Sinne möglich.

wart von Sauerstoff beobachtetem Verhalten, bei welchem nach Engler und Weißberg[1]) die Bildung von Wasserstoffsuperoxyd aus dem abgespaltenen Wasserstoff stattfindet.

$$Ba\langle^{OH}_{OH} = Ba\langle^{O}_{O}| + 2H$$
$$+ O_2 = H_2O_2.$$

Da in vielen Fällen das Licht ebenso oder analog wie die Wärme wirkt, so dürfte das hier vom Baryumhydrat angeführte Beispiel die von mir für die Lichtoxydation des feuchten Bleioxyds gegebene zweite Erklärung (Deutung) bestätigen. Daß ein Peroxyd in dem erhaltenen Produkt nach so langer Zeit nicht mehr nachgewiesen werden konnte, darf bei der großen Zersetzlichkeit solcher Produkte nicht Wunder nehmen.

Bei dieser Sachlage muß ich nun Engler und Weißberg Recht geben, welche in einem Nachtrag zu ihrem oben zitierten Werk auf S. 195 die Resultate meiner Arbeit im „Archiv d. Pharm." Bd. 241, S. 696, besprechen und dazu bemerken „es wäre von Interesse, näher festzustellen, ob nicht trotzdem auch hierbei —" (d. h. bei der Lichtoxydation des Bleioxyds, Anm. d. Verf.) „ähnlich wie es für die Oxydation des Baryts zu Baryumsuperoxyd dargelegt wurde — molekularer Sauerstoff in Reaktion tritt".

Ich schließe mich dieser Auffassung, wie oben gezeigt wurde, nach dem negativen Ausfall meiner Versuche mit absolut trockenem Bleioxyd und trockenem Luftsauerstoff, nunmehr an, wobei es indessen noch dahingestellt sein mag, ob das autoxydable Produkt der Belichtung der Wasserstoff oder das Bleiatom des Bleihydrats ist.

Zusammenfassung:

1. Die Lichtoxydation des Bleioxyds unter Bildung von Mennige ist ein Vorgang, welcher sich nur dann abspielt, wenn neben Sauerstoff auch Feuchtigkeit zugegen ist.

2. Der erforderliche Betrag an Wasser kann sehr gering sein, muß aber jedenfalls größer sein, als er durch Phosphorpentoxyd etwa noch in der mit diesem Stoff in Berührung stehenden Luft freigelassen wird.

3. Infolge dieser durch neuere Versuche erkannten Beziehung muß die früher („Arch. d. Pharm." Bd. 241, S. 707—708, 1903) gegebene Deutung, daß bei der Lichtoxydation des Bleioxyds

[1]) l. c. S. 94 u. S. 139.

primär Sauerstoffmoleküle in Atome gespalten bezw. ionisiert und derartig aktiver Sauerstoff sekundär an Bleioxyd angelagert werden, verlassen werden. Es bleibt alsdann keine andere Erklärung übrig, als die Lichtoxydation von Bleioxyd mit geringem Feuchtigkeitsgehalt für eine Art indirekter Autoxydation zu halten, bei welcher durch die prädisponierende Wirkung des Lichtes eine Auflockerung bezw. Dissoziation des Bleioxydhydrats stattfindet, worauf sich Moleküle Sauerstoff an das Blei oder den abgespaltenen Wasserstoff anlagern.

Durch Umlagerung bezw. durch die oxydierende Wirkung des so gebildeten Peroxyds entsteht alsdann Bleidioxyd und aus diesem durch Aufnahme von Bleioxyd die Mennige.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

24. Ueber Corydalisalkaloide (Corycavidin, ein neues Alkaloid der Corycavinreihe).

6. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 19. XII. 1910.)

Bei der Verarbeitung von 25 Kilo Corydalisknollen 1908er Ernte, bezogen von meinen bisherigen Lieferanten, Rump & Lehners in Hannover, waren wie stets ganz erhebliche Mengen sogenannter amorpher Alkaloide erhalten worden. Ihre Verarbeitung geschah in der früher[1]) angegebenen Weise derart, daß das Gemisch freier Basen mit Salzsäure neutralisiert und in verdünnter Lösung mit Kaliumrhodanidlösung im Ueberschuß ausgefällt wurde, wobei ein Gemisch von Rhodaniden entstand, daß sich durch Behandlung mit Alkohol in einen krystallinischen, in Alkohol schwer löslichen Teil und in einen nicht krystallinischen, in Alkohol leicht löslichen Teil trennen ließ. In letzterem habe ich eine neue Base, das Corycavidin, entdeckt.

Die alkoholische Lösung wurde mit alkoholischem Ammoniak im geringen Ueberschuß versetzt und mit viel Aether und Wasser

[1]) Dieses Archiv 240, 23 (1902).

ausgeschüttelt. Dabei gingen die in Freiheit gesetzten Alkaloide in den Aether über, während Rhodanammonium im Wasser — Alkohol (L) verblieb. Die Ausschüttelung mit Aether wurde mehrfach wiederholt. Nebenbei schied sich auch eine harzartige Masse aus, die mit A bezeichnet werden soll.

Die ätherischen Alkaloidlösungen wurden durch Destillation vom Aether befreit. Der Rückstand wurde in 400 ccm $^{n}/_{1}$ Salzsäure gelöst, so daß schwach saure Reaktion bestand, und auf dem Wasserbade eingeengt. Dabei schied sich wiederum eine harzige Masse aus — Harz B. Die wässerige Lösung der Chloride wurde nun der fraktionierten Ausschüttelung mit Aether unter jedesmaligem Zusatz von 20 ccm $^{2n}/_{1}$ Ammoniak unterworfen, so daß also zehn Fraktionen erhalten wurden. Aus den Fraktionen IX und X, die die stärksten Basen enthalten mußten, schieden sich neben derben, dunkelgefärbten Krystallen, die als Bulbocapnin charakterisiert werden konnten, in geringer Menge kleine, durchsichtige, feine Nadeln aus, die ein bisher unbekanntes Alkaloid, das *Corycavidin*, vorstellten. Da sich das Corycavidin in Aether als fast unlöslich erwies, und andererseits die Lösung (L) viel Alkohol enthielt, war anzunehmen, daß sich von dieser neuen Base weitere Mengen in der Lösung (L) und dem Harze A vorfinden würden. Aus ersterer krystallisierte in der Tat nach mehrtägigem Stehen freiwillig eine nicht unbeträchtliche Menge Corycavidin aus. Um die noch gelösten Anteile ebenfalls zu gewinnen, wurde die Lösung (L) durch Eindampfen von Alkohol befreit, wobei sich eine harzartige Masse ausschied, die erst mit Wasser gewaschen und dann mit alkoholischem Ammoniak, Wasser und Aether behandelt, eine Krystallisation von Corycavidin lieferte. Ebenso gelang die Abscheidung von Krystallen aus dem Harze A, die jedoch bei 205° schmolzen und durch wiederholtes Umkrystallisieren nur auf den Schmelzpunkt 209° (unscharf) gebracht werden konnten, während das Corycavidin bei 210—212° und schon nach einmaligem Umkrystallisieren konstant bei 211—213° schmolz. Dieser Anteil wurde daher in das Chlorhydrat verwandelt. Die sich zuerst ausscheidenden Krystalle lieferten dann reines Corycavidin. Aus den Mutterlaugen kamen nach längerem Stehen kleine Drusen heraus, die aus Chloroform eine Base vom Schmelzpunkt 185° und nach mehrmaligem Umkrystallisieren vom Schmelzpunkt 190—191° lieferten. In ihr liegt ebenfalls eine noch nicht bekannte Base vor, die aber bisher noch nicht hat näher untersucht werden können, da die Ausbeute nur einige Dezigramme beträgt. Festgestellt ist bisher nur, daß sie keine Phenolhydroxylgruppen enthält, durch konzentrierte

Schwefelsäure rot, durch Fröhde's Reagens braungrün bis olivgrün und durch Mandelin's Reagens erst hellbraun, dann violett und endlich olivgrün gefärbt wird.

Harz B mit alkoholischem Ammoniak in Lösung gebracht und mit Aether und Wasser durchgeschüttelt, liefert ebenfalls Corycavidin. Die nicht krystallisierenden Mutterlaugen wurden mit $^{n}/_{1}$ Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt, wozu 170 ccm notwendig waren, und in zehn Fraktionen mit je 10 ccm $^{2n}/_{1}$ Ammoniak und Aether ausgeschüttelt. In jeder Fraktion schied sich bei der Zugabe von Ammoniak und beim Durchschütteln mit Aether eine zunächst flockige Masse aus, die sehr rasch zu einem Harz zusammenfloß. Da sie in allen Fraktionen ein gleiches Aeußere besaß, wurde sie in Essigsäure gelöst und vereinigt und nach dem Alkalisieren mit Ammoniak mit viel Aether ausgeschüttelt. Aus letzterem krystallisierte ebenfalls Corycavidin. Aus anderen Fraktionen konnte nichts von der Base isoliert werden. Corycavidin findet sich also in dem amorphen Alkaloidanteil, der als Rhodanid in Alkohol löslich ist und zwar in den Anteilen, in denen nach dem Bereitungsgange die stärksten Basen zu erwarten sind.

Die Reinigung aller erhaltenen Fraktionen geschah durch Auflösen in heißem Chloroform und Zugabe von Alkohol nach erfolgter Lösung. Beim Erkalten schied sich das Corycavidin in durchsichtigen, glänzenden, völlig farblosen, etwas lichtempfindlichen Krystallen von guter Ausbildung, die in Aether und Alkohol fast unlöslich sind, aus. Die Gesamtausbeute aus 25 Kilo betrug etwa 10 g reine Base und 2—3 g nicht ganz reine Base aus den Mutterlaugen.

Die Krystalle verwittern an der Luft sehr schnell. Der Trockenverlust im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und Aetznatron entsprach unter Zugrundelegung der Formel $C_{22}H_{25}NO_5$ nicht ganz einer Molekel Chloroform.

1. 1,0275 g Substanz verloren 0,2067 g.
2. 1,0392 g Substanz verloren 0,1915 g.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{25}NO_5 + CHCl_3$:
$CHCl_3$	20,1	18,4	23,75%

Daß es sich aber bei der Krystallflüssigkeit um Chloroform handelte, wurde durch folgenden Versuch bewiesen:

0,5 g wurden zerrieben und mit Wasser angeschlämmt, der Destillation unterworfen, wobei 10 ccm aufgefangen wurden. Das Destillat gab die Isonitrilreaktion in intensivster Weise, während

die Lieben'sche Prüfung auf Alkohol nur spurenweise Jodoform lieferte.

Die Abgabe von Chloroform findet auch unter Aenderung des Krystallhabitus statt, wenn die Krystalle in der Mutterlauge verbleiben und das Chloroform verdunstet, so daß als Mutterlauge eine rein alkoholische Lösung verbleibt. Der Schmelzpunkt der Krystallchloroform haltenden Base ist derselbe wie der der chloroformfreien, getrockneten oder unter Alkohol aufbewahrten Base, nämlich 212—213°, wobei etwa gegen 209° eine Veränderung der Substanz, die aber kaum als Sintern bezeichnet werden kann, zu verzeichnen ist. Die Bedeutung dieser Erscheinung soll weiter unten gewürdigt werden.

Corycavidin ist rechtsdrehend. 0,2523 g der getrockneten Base wurden zu 25 ccm in Chloroform gelöst und im 2 dm-Rohr untersucht. $\alpha = + 4,10^0$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{2} = + 203,1^0$.

Die Zusammensetzung des Corycavidins

dürfte durch die Formel $C_{22}H_{25}NO_5$ am besten wiedergegeben werden, wenngleich zurzeit absolute Gewähr für die Richtigkeit der Formel nach nicht gegeben werden kann.

1. 0,2069 g Substanz gaben 0,5273 g CO_2.
2. 0,2058 g Substanz gaben 0,5235 g CO_2 und 0,1255 g H_2O.
3. 0,1985 g Substanz gaben 0,5043 g CO_2 und 0,1235 g H_2O.
4. 0,2021 g Substanz gaben 7,4 ccm Stickstoff (t = 22°, p = 750 mm).

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{22}H_{25}NO_4$:
C	69,5	69,4	69,3	—	68,9%
H	—	6,8	7,0	—	6,6%
N	—	—	—	4,0	3,7%

Nach dem Verfahren von Herzig und Meyer wurden im Corycavidin zwei Methoxyl- und eine N-Methylgruppe gefunden.

0,2319 g Substanz lieferten 0,2830 g AgJ aus Methoxyl und 0,1460 g AgJ aus N.-Methyl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{16}(NCH_3)(OCH_3)_2O_3$:
$(OCH_3)_2$	16,1	16,2%
CH_3	4,0	3,9%

Eine Dioxymethylengruppe ist nicht nachweisbar; es trat bei der Probe nach Gaebel[1]) nur eine schwache Rotfärbung

[1]) Dieses Archiv 248, 226 (1910).

ein, die wohl auf eine geringe Verunreinigung mit Corycavin oder Corycavamin zurückzuführen ist.

Die Formel des Corycavidins läßt sich also in $C_{19}H_{16}(NCH_3)(OCH_3)_2O_3$ auflösen und nähert sich damit der Formel des Corycavamins, wenn man in diesem die Existenz einer Dioxymethylen- und einer N.-Methylgruppe annimmt, was wahrscheinlich ist, aber noch nicht experimentell festgestellt ist. Die Bruttoformel des Corycavamins $C_{21}H_{21}NO_5$ würde sich nämlich in $C_{19}H_{16}(NCH_3)(O_2CH_2)O_3$ zerlegen lassen. Es würde dann beiden Alkaloiden dieselbe Muttersubstanz zugrunde liegen können, und Corycavidin wäre als Corycavamin aufzufassen, in dem die Dioxymethylengruppe durch zwei Methoxylgruppen ersetzt wäre.

Für die Richtigkeit der Annahme sprechen bis zu einem gewissen Grade die Farbreaktionen, welche das Corycavidin liefert:

	Konzentrierte Schwefelsäure	Fröhde's Reagens	Mandelin's Reagens
Corycavamin	gelb, schnell oliv, später schwach braun, und vom Rande her schmutzig violett. Beim Erwärmen grün	oliv	grünlich, durch Oliv zu Braun
Corycavidin	gelb mit einem Stich ins Rötliche, beim Erwärmen grau mit einem Stich ins Grünliche	olivgrün, nach 10 Minuten vom Rande her grünlich, allmählich durchweg dunkelgrün	schmutzig rotbraun; nach 10 Minuten trat die rötliche Farbe deutlicher auf

Schwerer wiegend für die gemachte Annahme ist das Verhalten beim Erhitzen. Corycavamin schmilzt bei 148—149° C.; beim weiteren Erhitzen, bei etwa 175°, beginnt es wieder fest zu werden, um dann bei 213—214° von neuem zu schmelzen. Bei 175° etwa erfährt das d-Corycavamin eine Umlagerung unter Bildung einer inaktiven Base, die ich seinerzeit[1]) als i-Corycavamin bezeichnet habe. Ob es sich dabei um razemisches Corycavamin handelt, ist mir inzwischen sehr zweifelhaft geworden, da alle Versuche, das i-Corycavamin in optisch aktive Corycavamine zu spalten, fehlgeschlagen sind, obwohl beispielsweise das d-Bitartrat der inaktiven Base ausgezeichnet krystallisiert und ziemlich schwer in Wasser löslich ist.

[1]) Dieses Archiv 240, 90 (1902).

Das Corycavidin schmilzt nun, wie bereits erwähnt, bei 212° bis 213°, erleidet aber gegen 209° eine eigenartige, von Sintern verschiedene Veränderung. Es lag die Möglichkeit vor, daß eine Umlagerung analog dem Corycavamin hier schon kurz vor dem eigentlichen Schmelzpunkte stattgefunden hatte. Als dementsprechend ca. 0,25 g Corycavidin im Wasserstoffstrome auf die Schmelztemperatur 208—213° einige Minuten erhitzt wurden und dann die Lösung der Schmelze in Chloroform auf ihr optisches Verhalten untersucht wurde, stellte sich heraus, daß in der Tat bereits Umlagerung zu einer inaktiven Base stattgefunden hatte. Merkwürdigerweise schmilzt das i-Corycavidin, wie es vorläufig genannt werden soll, niedriger als das naturelle Corycavidin, nämlich bei 193—195° nach einmaligem Umkrystallisieren. Razemisches Corycavidin kann danach die inaktive Base kaum sein, da die Razemkörper in der Regel höher schmelzen, als die aktiven Modifikationen.

Salze des Corycavidins.

Die untersuchten Salze wurden in der Weise hergestellt, daß die Base in wenig Chloroform gelöst, und die Lösung mit Alkohol verdünnt und der berechneten Menge $^{n}/_{1}$ Säure oder bis zur schwach sauren Reaktion versetzt wurde. Nach dem Verdunsten des Chloroforms und Alkohols verblieben in der Regel Firnisse, die zum Teil nur schwierig zur Krystallisation gebracht werden konnten, da die Lösungen zur Bildung übersättigter Lösungen neigen. Am stärksten tritt diese Erscheinung beim Sulfat auf.

Das Chlorhydrat krystallisiert ohne Krystallwasser. Es ist in Wasser und Alkohol leicht löslich.

0,5032 g Substanz lieferten 0,1719 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{25}NO_5 . HCl$:
Cl 8,4	8,46%

Das Nitrat ist in Wasser ziemlich schwer löslich und krystallisiert wasserfrei in prachtvoll glänzenden, durchsichtigen, wohl ausgebildeten Krystallen.

Das Sulfat ist in Wasser sehr leicht löslich und hat bisher nicht im krystallisierten Zustande erhalten werden können. Die Lösung in Wasser hinterließ beim Verdunsten eine in Wasser wieder leicht lösliche gummiartige Masse. Ein Säureüberschuß war bei der Darstellung nach Möglichkeit vermieden worden. Corycavaminsulfat besitzt ebenfalls nur geringe Krystallisationsfähigkeit.

Das Chloroaurat, $C_{22}H_{25}NO_5 . HAuCl_4$, bildet ein rotes Pulver, das sich nicht gut umkrystallisieren läßt, da es leicht zu harzigen Klumpen zusammenfließt. Bei 85° beginnt es zu sintern, zeigt aber keinen scharfen Schmelzpunkt, bei 170° tritt unter Aufschäumen Zersetzung ein.

0,3483 g Substanz lieferten 0,0942 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{25}NO_5 . HAuCl_4$:
Au 27,05	27,27%

Das Corycavaminchloroaurat verhält sich beim Versuche es umzukrystallisieren ganz ebenso.

Verhalten gegen alkoholische Jodlösung.

Als eine heiß gesättigte Corycavidinlösung in Alkohol einige Stunden mit einem Ueberschuß von alkoholischer Jodlösung erhitzt und dann das unverbrauchte Jod mit schwefliger Säure entfernt worden war, war die Lösung schwach gelb gefärbt. Es ließ sich aus ihr im wesentlichen nur unverändertes Corycavidin isolieren, das nach dem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 208—210° aufwies und das Drehungsvermögen $[\alpha]_D = +202,2^0$ besaß. Beachtenswert ist, daß auch eine Inaktivierung der Base unterblieben war, während, wie der folgende Versuch zeigt, schon bei der Anlagerung von Jodmethyl Inaktivierung erfolgt.

Hofmann'scher Abbau durch erschöpfende Methylierung.

Das Jodmethylat wurde in der Weise bereitet, daß 1 g Corycavidin in 40 g Aceton in der Siedehitze gelöst und nach Zusatz von 5 g Jodmethyl am Rückflußkühler 3—4 Stunden gekocht wurde. Beim Erkalten schied sich zunächst nichts aus. Erst durch Schütteln wurde die Krystallisation eingeleitet. Es entstanden rein weiße, kleine Krystalle, die beim Trocknen 3,2% verloren, was 1 Mol. Wasser entsprechen würde. Einen scharfen Schmelzpunkt besaß dieses Präparat nicht. Bei 185° färbte es sich fast schwarz.

0,5152 g Substanz verloren über Schwefelsäure 0,0164 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{23}H_{28}NO_5J + H_2O$:
H_2O 3,2	3,3%

Das von einer zweiten Darstellung herrührende Präparat wurde aus 50%igem Alkohol, in dem es leichter löslich ist als in Wasser oder Alkohol, umkrystallisiert. Dieses Präparat schmolz nach dem Trocknen bis zum konstanten Gewicht bei 202—205° unter Zersetzung und vorhergehender Sinterung (195°). Ein drittes

Präparat schmolz bei 207—210° unter Zersetzung. Ueber Schwefelsäure getrocknet verloren 0.0937 g 0.0097 g an Gewicht, entsprechend 10.4%. Für 3 H_2O berechnen sich 9.3, für $3^1/_2$ H_2O 10.7%. Vermutlich handelt es sich um $C_{23}H_{28}NO_5J + 3 H_2O$.

Die Lösung in 50%igem Alkohol war optisch inaktiv. Die vereinigten Mutterlaugen des Jodmethylats, welche ungefähr 1.5 g enthalten mußten, wurden mit Wasser auf 100 g verdünnt, mit 100 g 30%iger Natronlauge versetzt und 2—3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Auf der Oberfläche schied sich eine beim Erkalten harzig erstarrende, ölige Methinbase aus, die beim Schütteln mit Aether in diesen überging. Die ätherische Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet und durch Destillation von der Hauptmenge des Lösungsmittels befreit. Beim freiwilligen Verdunsten verblieb ein gelbes Harz, daß zunächst trotz wiederholten Aufnehmens mit absolutem Aether nicht krystallisieren wollte. Erst nach ca. 8 Tagen krystallisierte das Corycavidinmethin in farblosen Krystallen aus, die nun ohne Schwierigkeit umkrystallisiert werden konnten, da die reine Methinbase in absolutem Aether nicht sehr leicht löslich ist. Das Corycavidinmethin schmilzt bei 141.5—142.5°; von der Ausführung einer Analyse mußte mangels Material Abstand genommen werden, da die zur Verfügung stehende Base zu weiteren orientierenden Versuchen benutzt werden sollte.

Die ätherische Lösung der Methinbase (ca. 0.9 g) wurde mit 5 g Jodmethyl versetzt. Die Ausscheidung des Jodmethylats begann fast momentan, doch war zur völligen Umwandlung der Base in das Jodmethylat noch ein mehrstündiges Erhitzen am Rückflußkühler notwendig. Das Reaktionsprodukt wurde dann ohne weitere Reinigung durch Destillation vom Aether und überschüssigen Jodmethyl befreit, in 75 g Methylalkohol aufgelöst und nach dem Zusatz von 5 g Natronhydrat und eingetretener Lösung des letzteren der Destillation unterworfen. Das Destillat wurde in Salzsäure aufgefangen und nach Zusatz von Goldchlorwasserstoffsäure eingedampft. Der Verdunstungsrückstand lieferte beim Umkrystallisieren die typischen, farnkrautartigen Krystalle des Trimethylaminchloroaurats vom Zersetzungsschmelzpunkte 246—247° (nach Willstätter gegen 250°):

0,2960 g Substanz lieferten 0,1455 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $N(CH_3)_3HAuCl_4$:
Au 49,2	49,41%

Der methylalkoholische Destillationsrückstand (etwa die Hälfte des ursprünglichen Volumens) wurde durch überstreichende Luft möglichst schnell vom Alkohol befreit, mit Schwefelsäure angesäuert

und mit Aether ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterließ beim Verdunsten ca. 0,7 g honiggelbe, amorphe Massen, die aller Vorsicht zum Trotz zum Teil polymerisiert waren. Der in Aether lösliche Teil, der nicht polymerisierte „Vinylkörper", betrug knapp 0,6 g. Er wurde in 60 g Aceton gelöst und bei gewöhnlicher Temperatur mit einer 5 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge fein zerriebenen Kaliumpermanganats (0,9 g) allmählich unter Umschütteln versetzt. Die Entfärbung trat anfänglich ziemlich langsam ein, später etwas schneller. Nach Zugabe der berechneten Menge Permanganat blieb eine schwache Rotfärbung einige Stunden bestehen. Es wurde daher vom Niederschlag abgesogen und der Manganschlamm mit heißem Wasser ausgewaschen.

Beim Zusammentreffen der Acetonlösung mit dem Wasser trat eine Trübung ein, die von einem neutralen Körper herrühren mußte. Letzterer ging beim Schütteln der alkalischen Lösung mit Aether in diesen über und kann entweder aus polymerisiertem Vinylkörper oder aus einem durch Aufnahme von zwei Hydroxylgruppen entstandenen Glykol bestehen. Das letztere ist wahrscheinlicher, da der Verdunstungsrückstand beim Uebergießen mit Methylalkohol zum größten Teile in Krystalldrusen überging.

Die alkalische Aceton-Wasserlösung wurde mit Schwefelsäure angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und mit Aether ausgeschüttelt. Letzterer hinterließ beim raschen Verdunsten 0,35 g eines gegen Wärme sehr empfindlichen Körpers oder Gemisches von Körpern: Nur wenige Augenblicke der Wasserbadwärme ausgesetzt, verfärbte sich die Substanz aus Hellgelblich in Rot bis Rotbraun. Zur Reinigung wurde der Verdunstungsrückstand mit Natriumkarbonatlösung behandelt, in der er sich bis auf ca. 0,1 g zu einer gelben Flüssigkeit auflöste. Bei der Zugabe von verdünnter Schwefelsäure schieden sich weiße Flocken aus, die beim Schütteln mit absolutem Aether bis auf kleine Mengen harzig zusammengeballter Substanz in Lösung gingen. Während aber die ursprüngliche Aetherlösung beim Verdunsten Neigung zur Krystallisation erkennen ließ, verblieb hier nur eine rötliche amorphe Masse. Aus verdünntem Aceton konnte sie wenigstens teilweise in den krystallinischen Zustand übergeführt werden.

Beide Oxydationsprodukte konnten zurzeit nicht näher untersucht werden.

Zusammenfassung der Resultate.

1. Corycavidin, vermutlich $C_{22}H_{25}NO_5$($C_{22}H_{23}NO_5$?), gehört der Corycavingruppe an, da es durch alkoholische Jodlösung nicht

angegriffen wird, und steht dem Corycavamin sehr nahe.

2. Wie Corycavamin geht es beim Erhitzen in eine inaktive, isomere Base über.

3. Corycavidin enthält 2 Methoxyl- und 1 N.Methylgruppe.

4. Der Hofmann'sche Abbau liefert erst eine Methinbase, dann einen stickstofffreien Körper, der leicht polymerisiert, und Trimethylamin. Der Stickstoff ist daher tertiär und monozyklisch gebunden.

5. Der stickstofffreie Körper liefert bei der Oxydation eine krystallisierbare Säure und eine krystallisierbare, neutrale Verbindung, vielleicht ein Glykol.

Bei der schweren Zugänglichkeit des Corycavidins soll die weitere Untersuchung zunächst abgebrochen werden, um erst am Corycavamin, das inzwischen wieder in etwas größerer Quantität zur Verfügung steht, weitere Erfahrungen zu sammeln.

Bei der Ausführung vorstehender Arbeit bin ich von Fräulein Marie Voltz in der dankenswertesten Weise unterstützt worden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

25. Notiz über die Alkaloide perennierender Papaveraceen. (Papaver orientale, P. lateritium.)

Von J. Gadamer.

Nach den an den perennierenden Papaveraceen Corydalis cava und Dicentra spectabilis gemachten Erfahrungen, schien es mir wünschenswert, noch andere perennierende Glieder dieser großen und therapeutisch wichtigen Pflanzenfamilie in den Bereich meiner Studien zu ziehen. Dabei war vor allem der Gedanke von ausschlaggebender Bedeutung, daß die Lösung der schwierigen Frage „Biologische Bedeutung und Entstehungsgeschichte der Alkaloide“[1])

---

[1]) Vergl. Winterstein und Trier. Die Alkaloide, Berlin. Verlag von Gebrüder Bornträger 1910, S. 263 ff. Ferner: Dieses Archiv 248, 536 ff.: Kerbosch, Bildung und Verbreitung einiger Alkaloide in Papaver somniferum L.

trotz der verschiedenen, zum Teil recht bestechenden Anläufe nur dann eine einwandfreie Beantwortung würde finden können, wenn eine große, an Alkaloiden nach Gewicht und vor allem nach Zahl reiche Familie zunächst einmal in ihren Alkaloiden so genau wie möglich durchforscht sein würde. Daß keine andere Pflanzenfamilie in dieser Hinsicht an die Papaveraceen auch nur heranreicht, bedarf keiner Begründung weiter, wenn man bedenkt, daß aus Papaver somniferum rund 20 und aus Corydalis cava mehr als ein Dutzend wohl charakterisierte Alkaloide isoliert worden sind. Freilich, die Beziehungen der einzelnen, einer Art angehörenden Alkaloide zueinander sind durch die Erforschung der Konstitutionsformeln nur bei den in größerer Menge auftretenden ganz oder doch zum größten Teil erkannt worden. Für die nur in geringer Menge auftretenden Alkaloide, deren Konstitutionserforschung aus dem obigen Gesichtspunkte ebenso wichtig ist, wie die der Hauptalkaloide, wird es wegen der Schwerzugänglichkeit kaum möglich sein, das Ziel direkt zu erreichen. Man wird nur dann hoffen können, ihre Konstitution zu erschließen, wenn man sie in Beziehung bringen kann zu Alkaloiden von bereits bekanntem Formelbau. Solche wird man aber in verwandten Arten oder Gattungen anzutreffen erwarten dürfen. So hat sich für die Gewinnung des in der Papaveraceen-Familie weit verbreiteten, aber meist nur spärlich vorkommenden Protopins Dicentra spectabilis als ausgezeichnetes Ausgangsmaterial erwiesen. Die zu leistende Arbeit ist freilich nicht gering. Ich habe mich daher entschlossen, mich zunächst nur in der Unterfamilie Papaveroideae-Papavereae, welche der der Fumarioideae benachbart ist, zu betätigen. In Glaucium, dessen Bearbeitung mir Herr Geheimrat Schmidt gütigst überlassen hat, hoffe ich Ueberleitung zu den Papavereae-Eschscholtzieae und in den perennierenden Papaverarten die zu den Fumarioideae zu finden. Da die Arbeit nur dann von Erfolg sein kann, wenn das Ausgangsmaterial in genügender Menge zur Verfügung steht, habe ich größere Kulturen zunächst von Glaucium luteum und Papaver orientale und P. lateritium angelegt, denen andere Arten folgen sollen.

Ueber die im kleinsten Maße ausgeführten orientierenden Versuche betreffs der letztgenannten Papaverarten soll nachstehend kurz berichtet werden, um mir die ungestörte Bearbeitung des in Angriff genommenen Gebietes zu sichern.

Experimenteller Teil

(Gemeinschaftlich mit Walter Klee.)

Zur Verarbeitung gelangten ganze Pflanzen, die nach dem Trocknen bei Papaver orientale 70 g, bei Papaver lateritium 90 g wogen. Letztere sollte nach den Angaben einer hiesigen Staudengärtnerei, von der sie bezogen worden waren, Papaver nudicaule sein. Die im hiesigen botanischen Institut ausgeführte Bestimmung ergab aber, daß es sich um P. lateritium, in Armenien heimisch, handelte.

Das gepulverte Pflanzenmaterial wurde je mehrfach mit der zehnfachen Menge 95%iger Alkohol ausgekocht, bis sich im letzten Auszuge Alkaloide nicht mehr oder doch nur spurenweise nachweisen ließen. Die vereinigten Auszüge wurden durch Destillation vom Alkohol befreit. Die verbleibende, konzentrierte Extraktlösung wurde mit Wasser verdünnt und auf dem Dampfbade völlig entgeistet. Die wässerige Lösung wurde nach dem Erkalten filtriert; der verbleibende harzige Filterrückstand wurde mehrmals mit stark verdünnter Salzsäure in der Wärme ausgezogen. Die so erhaltenen sauren wässerigen Lösungen wurden nach der Alkalisierung mit Natriumbikarbonat mehrmals mit Aether ausgeschüttelt.

Die Ausbeute an Rohalkaloid, das in beiden Fällen als firnisartige Masse beim Verdunsten des Aethers zurückblieb, betrug bei Papaver orientale 0,5 und bei Papaver lateritium 0,33%.

Papaver orientale. Zu der Orientierung über die Natur der gewonnenen Alkaloide wurde das Rohalkaloid in etwas mehr als der berechneten Menge $^n/_1$ Salzsäure (unter Zugrundelegung des mutmaßlichen Molekelgewichts 350—400) aufgelöst und die Lösung in überschüssige 5%ige Natronlauge unter Umrühren eingetragen. Da nur eine geringe Abscheidung stattfand, bestand die Hauptmenge der Alkaloide aus Basen mit Phenolcharakter. Die Menge der Nichtphenol-Basen war so gering, daß ihre weitere Untersuchung als aussichtslos unterblieb. Aus der alkalischen Lösung wurden die Phenolbasen nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Alkalisieren mit Natriumbikarbonat von neuem in Aether übergeführt. Die durch Natriumsulfat getrocknete Aetherlösung gab beim langsamen Verdunsten in einem Kolben ziemlich gut ausgebildete Krystalle, die nach dem Abspülen mit Aether unscharf bei 193—194° schmolzen und folgende Farbreaktionen lieferten:

Konzentrierte Schwefelsäure: grün, dann bräunlich und orange.

Konzentrierte Salpetersäure: dunkelviolett, nach einigen Minuten braun, allmählich verblassend, endlich gelbrot.

Erdmann's Reagens: grün, schnell verblassend.

Fröhde's Reagens: intensiv dunkelgrün.

Mandelin's Reagens: hellgrün, oliv, rotbraun.

Zur Reinigung der Krystalle wurden sie in absolutem Aether, in dem sie schwer löslich sind, durch Kochen unter Rückfluß gelöst. Beim langsamen Verdunsten entstanden völlig farblose, klare, wohl ausgebildete Krystalle, die jetzt scharf bei 204—205° schmolzen. Daß durch dieses Reinigungsverfahren ein anderer Körper abgetrennt worden war, lehrte der Ausfall der Farbreaktionen:

Konzentrierte Schwefelsäure und Erdmann's Reagens: farblos.

Konzentrierte Salpetersäure: prachtvoll dunkel violett, schmutzig braun, rötlichgelb.

Fröhde's Reagens: erst blau, dann grün, später dunkel olivgrün; nach 10 Minuten vom Rande her hellgrün, endlich durch die ganze Masse hellgrün.

Mandelin's Reagens: hell oliv, dann deutlicher olivbraun.

Das Ergebnis dieser kurzen Untersuchung ist: Papaver orientale enthält als Hauptalkaloid eine Phenolbase. Protopin ist entweder nicht oder doch nur in kleiner Menge vorhanden.

Papaver lateritium. Das Rohalkaloid ist fast vollständig in 5%iger Natronlauge löslich, so daß auch hier mit Protopin kaum zu rechnen ist. Zur Krystallisation konnte das Rohalkaloid noch nicht gebracht werden. Die Ursache ist wahrscheinlich, daß es sich um ein Gemisch mehrerer Phenolbasen handelt, dessen Trennung bei so unzureichendem Material nicht durchführbar ist. Das Gemisch gab folgende Farbreaktionen:

Konzentrierte Schwefelsäure: rot, violett, braun, grün.

Konzentrierte Salpetersäure: orange, gelb.

Erdmann's Reagens: rotviolett, rot.

Fröhde's Reagens: bräunlich, violett, dunkelrot, grün.

Mandelin's Reagens: dunkel violett, oliv.

Diese Reaktionen haben nur insoweit Wert, als sie zeigen, daß das Hauptalkaloid von Papaver orientale in P. lateritium fehlt.

Mitteilungen aus dem Laboratorium für angewandte Chemie an der Königl. Universität München.

Ueber Bixin.

Von A. Heiduschka und H. Riffart.

(Eingegangen den 31. XII. 1910.)

Obwohl Bixin, der wesentlichste Bestandteil des aus *Bixa Orellana* erhaltenen Orleans, schon infolge der mannigfachen Verwendung des letzteren lange bekannt ist, so weiß man doch, trotz vieler eingehender Arbeiten[1]) darüber, noch wenig von der Konstitution dieses Stoffes.

Bisher wurde für das Bixin die von Zwick aufgestellte Formel $C_{27}H_{29}O_2(OH)_2OCH_3$ angenommen. Nun hat in neuester Zeit van Hasselt[2]) wiederum Untersuchungen über das Bixin angestellt und gezeigt, daß das Bixin neben der Methoxylgruppe nicht zwei, sondern nur eine freie Hydroxylgruppe enthält, und daß die Bildung des Dikaliumsalzes auf eine Verseifung der Methoxylgruppe zurückzuführen ist. van Hasselt hat des weiteren in seiner interessanten Arbeit besonders noch das Norbixin hergestellt und ziemlich weitgehende Untersuchungen über die Additionsfähigkeit des Bixins gegenüber Halogenen, besonders Brom ausgeführt.

Wir haben nun mit ähnlichen Halogenierungsversuchen mit dem Bixin schon im Anfange des Jahres 1909 begonnen und wollen hiermit in Kürze die wichtigsten Resultate unserer bisherigen Untersuchungen mitteilen.

van Hasselt kommt auf Grund der Analysen des von ihm hergestellten Bixins zu folgender Formel: $C_{29}H_{34}O_5$. Etti, Zwick, ferner Marchlewski und Matejko hingegen benutzen die Formel $C_{28}H_{34}O_5$. Die Analysen des von uns hergestellten Bixins ergaben Resultate, die auf die letztere Formel

---

[1]) Kerndt. Jahresber. über die Fortschr. d. Chem. 1849. 457; Piccard, Polyt. Journ. 162, 139; Mylius, Journ. prakt. Chem. 93, 359; Stein, Journ. prakt. Chem. 102, 175; Etti, B. 11, 864; Zwick, Arch. d. Pharm. 238, 58; Marchlewski. Matejko. Anz. Akad. Wiss. Krakau 745.

[2]) Dissertation, Delft, 30. Mai 1910.

schließen lassen und wir haben deshalb uns vorläufig der gleichen Formel, also $C_{28}H_{34}O_5$, bedient, die übrigens allen von uns hergestellten Derivaten besser entspricht, als die Formel $C_{29}H_{34}O_5$. Vielleicht ist diese Differenz zwischen den Resultaten van Hasselt's und den unsrigen darauf zurückzuführen, daß wir das Bixin vor dem Waschen mit Aceton aus siedendem Eisessig umgelöst haben.

van Hasselt hat bei der Bromierung des Bixins in eisessigsaurer Lösung ein Brombixin mit 62,48% Br erhalten. Wir gelangten bei derselben Arbeitsweise zu dem gleichen Resultat. Wurde aber die Bromierung in Chloroformlösung vorgenommen, so erzielten wir ein viel höher bromiertes Produkt, nämlich ein solches mit 71,45% Br. Während das erste Produkt nach den Analysen van Hasselt's Br_{10} enthält, entsprach bei dem zweiten von uns erhaltenen Produkt der gefundene Bromgehalt Br_{14}. Das Bixin zeigt demnach ein ähnliches Verhalten, wie es Zetter[1]) schon seinerzeit beim Phenanthren festgestellt hat. Vielleicht liegt dem Bixin ebenfalls ein Phenanthrenkern zugrunde, so daß sich dadurch die Entstehung der verschiedenen Brombixine erklären ließe. Diese Annahme findet auch im folgenden eine Stütze. Wird nämlich das Bromprodukt mit 14 Atomen Brom, das einen Schmelzpunkt von 143° besitzt, längere Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, so tritt Bromwasserstoffentwickelung ein und man erhält einen bromärmeren Stoff, dessen Analyse eine Uebereinstimmung mit dem Decabrombixin ergab. Wird jedoch einige Zeit auf die Temperatur des Schmelzpunktes erhitzt, so tritt ebenso wie beim Decabrombixin Verkohlung ein. Es bildet sich also beim Erwärmen dieses an Brom reicheren Produktes das von van Hasselt hergestellte bromärmere Produkt $C_{28}H_{34}O_5Br_{10}$. Die Verbindung $C_{28}H_{38}O_5Br_{14}$ verhält sich demnach ähnlich, wie das von Eckstrand[2]) hergestellte Dibromretentetrabromid $C_{18}H_{16}Br_2Br_4$, das schon beim Stehen an der Luft Bromwasserstoff abgibt, und leicht in der Wärme in Tetrabromreten $C_{18}H_{14}Br_4$ übergeführt werden kann.

Von Chlorverbindungen des Bixins sind bisher nur die von Stein durch Einleiten von Chlor in alkoholische Bixinlösung hergestellten bekannt. Stein erhält Produkte mit wechselndem Chlorgehalt (20,30% und 30,21% Cl).

Das von uns hergestellte reine Bixin war im Gegensatz zu dem Stein's nur in ganz geringem Maße in Alkohol löslich. Wir

[1]) B. 11, 169.
[2]) Ann. 185, 75.

verwandten deshalb für die Chlorierung eine Lösung von Bixin in Chloroform und erhielten auf diese Weise einen weißen beständigen Stoff vom Schmelzpunkt 91°. Der Chlorgehalt betrug 51,92% Cl. Daraus ergibt sich die Formel $C_{28}H_{34}O_5Cl_{10}.4\,HCl$, die dem Bromierungsprodukt $C_{28}H_{34}O_5Br_{10}.4\,HBr$ entspricht.

Auf Grund der bei den Halogenierungsversuchen erhaltenen Resultate scheint tatsächlich die Annahme van Hasselt's berechtigt zu sein, daß das Bixin 10 Atome Halogen anzulagern vermag. Eine Bestätigung hierzu ist auch die Jodzahl, die, sowohl von van Hasselt nach der Methode von Wijs, als auch von uns nach der Methode von Hübl bestimmt, einer Anlagerung von 10 Atomen Halogen entspricht. Auch stimmt die aus der Bromerhitzungszahl[1]) berechnete Jodzahl mit der direkt bestimmten überein.

Durch Einwirkung von trockenem Chlorwasserstoff auf in Chloroform gelöstes Bixin wurde ein weißer, amorpher, einheitlicher Stoff vom Schmelzpunkt 74° erhalten, dessen Analyse annähernd folgender Formel entsprechen würde: $C_{28}H_{34}O_5.11\,HCl$. Eine Aufklärung über die Art und Weise der Chlorwasserstoffanlagerung bei diesem Stoff gelang bisher noch nicht.

Dehalogenierungsversuche aller dieser halogenhaltigen Bixinderivate ergaben leider bis jetzt noch keine brauchbaren Resultate.

Bei der Einwirkung von rauchender Salpetersäure und von Chromsäure in Eisessiglösung entstanden einheitliche Produkte[2]), die aber bis jetzt noch keinen Einblick in die Konstitution des Bixins gestatteten.

Beim Behandeln des Bixins mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor im Einschlußrohr tritt augenscheinlich eine Zersetzung des Bixins ein. Es wird ein farbloser Stoff erhalten, dessen Zusammensetzung folgende ist: C 63,4% und H 2,9%, und der deutlich Säurecharakter besitzt. Ueber die Salze dieser Verbindung und über die Reaktionen des Bixins mit organischen Magnesiumverbindungen werden wir später berichten.

Das Verseifungsprodukt des Bixins, das Norbixin van Hasselt's, gibt mit Chlor und mit Chlorwasserstoff die entsprechenden Produkte wie das Bixin. Auch die Analysenresultate dieser Stoffe entsprechen mehr der Bixinformel $C_{28}H_{34}O_5$ als $C_{29}H_{34}O_5$.

---

[1]) Heiduschka u. Rheinberger, Pharm. Zentralh. 50, 544.

[2]) Vergl. Riffart, Dissertation München.

Experimenteller Teil.

Bixin $C_{28}H_{34}O_5$.

D a r s t e l l u n g: Käufliche zerkleinerte Orleansmasse wird bei möglichst niedriger Temperatur getrocknet, zerrieben und mit Chloroform extrahiert. Man destilliert das Chloroform ab, nimmt den Rückstand mit Eisessig auf und läßt das Bixin aus siedendem Eisessig auskrystallisieren. Die Krystalle werden mit Aceton und schließlich mit Alkohol und Aether gewaschen. Auf diese Weise resultiert das Bixin in feinen violettroten Nadeln vom Schmelzpunkt 188°. Die meisten organischen Lösungsmittel lösen Bixin in der Kälte sehr schlecht (100 ccm Chloroform lösen bei 18° 0,5 g Bixin); leicht löslich ist es in heißem Eisessig und Chloroform.

A n a l y s e:

0,1320 g Substanz gaben 0,3609 g CO_2 und 0,0903 g H_2O.
0,1425 g Substanz gaben 0,3907 g CO_2 und 0,0966 g H_2O.
0,1528 g Substanz gaben 0,4192 g CO_2 und 0,1048 g H_2O.
0,1182 g Substanz gaben 0,3228 g CO_2 und 0,0829 g H_2O.

Berechnet für		Gefunden:			
$C_{29}H_{34}O_5$:	$C_{28}H_{34}O_5$:	1.	2.	3.	4.
C = 75,34	74,67	74,57	74,78	74,82	74,48%
H = 7,35	7,56	7,60	7,53	7,62	7,80%

Einwirkung von Brom auf Bixin.

I.

$C_{28}H_{34}O_5Br_{10}$.4 HBr.

D a r s t e l l u n g: Zu einer Suspension von Bixin in Chloroform wird unter Eiskühlung überschüssiges Brom hinzugefügt und nach ungefähr 2 Tagen (Bromwasserstoffentwickelung ist deutlich bemerkbar) das sich gebildete Brombixin durch Alkohol gefällt. Durch Lösen in Aether und Ausfällen mit Alkohol erhält man es als weißes, sehr beständiges, amorphes Pulver, das bei raschem Erhitzen bei 143° schmilzt und in Eisessig, Chloroform, Aether und Aceton leicht löslich ist.

A n a l y s e:

0,1151 g Substanz gaben 0,0893 g CO_2 und 0,0266 g H_2O.
0,1783 g Substanz gaben 0,2979 g AgBr.
0,2065 g Substanz gaben 0,3469 g AgBr.

Berechnet für $C_{28}H_{38}O_5Br_{14}$:	Gefunden:
C = 21,37	21,16%
H = 2,41	2,57%
Br = 71,13	1. 71,10 2. 71,48%

II.

$C_{28}H_{34}O_5Br_{10}$.

Darstellung: Wird die Bromverbindung $C_{28}H_{34}O_5Br_{10}$. 4 HBr auf dem Wasserbad erwärmt, bis keine Bromwasserstoffentwickelung mehr wahrzunehmen ist, so erhält man ein gelbliches Produkt, das sich aus seiner alkoholischen Lösung bei langsamem Verdunsten des Alkohols krystallinisch ausscheidet. Diese Bromverbindung zersetzt sich ohne zu schmelzen unter Verkohlung beim Erwärmen über 130°. Auch in der Kälte tritt nach längerem Stehen Zersetzung ein.

Analyse:

0,4347 g Substanz gaben 0,6461 g AgBr.

Berechnet für $C_{28}H_{34}O_5Br_{10}$:	Gefunden:
Br = 63,94	63,27%

Chlorbixin $C_{28}H_{34}O_5Cl_{10}$. 4 HCl.

Darstellung: In eine Lösung von Bixin in Chloroform wird bis zur vollständigen Entfärbung trockenes Chlorgas eingeleitet. Nachdem man das Chlor durch Kohlensäure verjagt und das Chloroform im Vakuum verdunstet hat, wird der eine schwach gelb gefärbte schmierige Masse bildende Rückstand mit Alkohol ausgezogen und aus der alkoholischen Lösung durch Zufügen von Wasser das Chlorbixin als weiße, beständige, in den meisten organischen Lösungsmitteln lösliche Verbindung vom Schmelzpunkt 91° erhalten.

Analyse:

0,1318 g Substanz gaben 0,1749 g CO_2 und 0,0422 g H_2O.
0,2209 g Substanz gaben 0,4624 g AgCl.

Berechnet für $C_{28}H_{38}O_5Cl_{14}$:	Gefunden:
C = 35,40	36,19%
H = 3,98	3,56%
Cl = 52,24	51,90%

Chlornorbixin $C_{27}H_{32}O_5Cl_{10}$. 4 HCl.

Darstellung: Man leitet trockenes Chlorgas in eine Suspension von Norbixin[1]) in Chloroform bis zur Entfärbung, filtriert vom Ungelösten ab und verfährt dann ebenso, wie oben beim Chlorbixin angegeben wurde. Chlornorbixin ist ein weißes, beständiges Pulver vom Schmelzpunkt 102°, das sich gegenüber Lösungsmitteln wie Chlorbixin verhält.

---

[1]) van Hasselt, Chem. Weekblad 6, 480.

Analyse:

0,1247 g Substanz gaben 0,2682 g AgCl.

Berechnet für $C_{27}H_{36}O_5Cl_{14}$:	Gefunden:
Cl = 53,04	53,30%

Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Bixin und Norbixin.

Darstellung: In eine Suspension von Bixin, bezw. Norbixin, in Chloroform wird trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet, bis die Lösung nur noch schwach gelb gefärbt ist. Nach dem Verdunsten des Chloroforms im Vakuum wird der Rückstand mit Alkohol ausgezogen und die alkoholische Lösung mit Wasser versetzt. Hierbei scheiden sich in beiden Fällen schwach gelb gefärbte einheitliche amorphe Stoffe ab.

Die Bixinverbindung schmilzt bei 74° und ist löslich in Methylalkohol, Aethylalkohol, Aceton, Aether, Chloroform und Eisessig. Die Analyse ergibt Werte, die annähernd auf folgende Formel stimmen: $C_{28}H_{34}O_5 . 11\ HCl$.

Analyse:

0,1185 g Substanz gaben 0,1745 g CO_2 und 0,0590 g H_2O.
0,1298 g Substanz gaben 0,2380 g AgCl.

Berechnet für $C_{28}H_{45}O_5Cl_{11}$:	Gefunden:
C = 39,46	40,16%
H = 5,28	5,53%
Cl = 45,86	45,47%

Die Norbixinverbindung, welche sich ebenfalls in Methylalkohol, Aethylalkohol, Aceton, Aether, Chloroform und Eisessig löst, schmilzt bei 108°. Die Analysenwerte stimmen annähernd auf folgende Formel: $C_{27}H_{32}O_5 . 11\ HCl$.

Analyse:

0,1373 g Substanz gaben 0,1993 g CO_2 und 0,0561 g H_2O.
0,1744 g Substanz gaben 0,3252 g AgCl.

Berechnet für $C_{27}H_{43}O_5Cl_{11}$:	Gefunden:
C = 38,69	39,59%
H = 5,13	4,54%
Cl = 46,63	46,23%

München, am 29. Dezember 1910.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

26. Das Salvarsan beim gerichtlichen Arsennachweis.

Von Dr. G. Otto Gaebel.

Das Salvarsan wird erwachsenen Männern von kräftiger Konstitution zur Heilung der Syphilis in Einzeldosen von 0,6—1 g injiziert[1]). Da es nach der ihm zugeschriebenen chemischen Formel etwa 34% Arsen enthält, können also unter Umständen mit einer Einzelgabe dem Menschen etwa 0,2—0,34 g Arsen einverleibt werden. Schon die relativ große Menge dieses den Gerichtschemiker so häufig beschäftigenden Elementes, die bei Salvarsantherapie in den menschlichen Organismus gelangen kann, macht es begreiflich, daß das neue Heilmittel auch forensisch-chemisches Interesse erregen muß. Die wenigen bisher veröffentlichten Arbeiten[2]), die sich mit der Frage nach dem Schicksal des Salvarsans im menschlichen Körper befassen, lassen dieses Interesse auch durchaus berechtigt erscheinen. Aus den Arbeiten geht hervor, daß nach Anwendung von Salvarsan die Ausscheidung von Arsen im Urin zwar sehr bald (schon nach einer halben Stunde) beginnen kann, daß sie aber gewöhnlich erst nach Wochen so weit beendet ist, daß Arsen im Tagesharn nicht mehr mit den gewöhnlichen Mitteln nachgewiesen werden kann. Trotz scheinbaren Aufhörens der Arsenausscheidung im Urin bleibt aber im Körper noch monatelang eine erhebliche Arsenmenge deponiert. Wie Bornstein zeigen konnte, kreist bei intravenöser Injektion die überwiegende Menge des organisch gebundenen Arsens nicht frei im Blut, sondern wird in den „natürlichen“ Depots des Körpers, besonders in Leber, Niere, Milz abgelagert. Ebenso bleibt auch das von der subkutanen und intramuskulären Injektionsstelle aus resorbierte Präparat nicht in der Blutbahn, sondern wird in den ebengenannten Organen aufgespeichert. Von Bedeutung ist auch die Tatsache, daß bei intramuskulärer Injektion ein beträchtliches Arsendepot im injizierten Muskel lange Zeit bestehen bleibt. Fischer und Hoppe konnten bei einer Frau, die 36 Tage

---

[1]) Salvarsan, Apoth.-Ztg. 1910, 968.

[2]) Fischer und Hoppe, Münch. med. W. 1910, 1580; Greven, ebenda, 1910, 2079; Bornstein, Deutsche med. W. 1911, 112.

nach der Injektion starb, noch 1 cg Arsen im Muskel nachweisen. Ich selbst kann die Beobachtung letzterer Art durch folgende bestätigen. Durch Herrn Geheimrat Neißer-Breslau gelangte ich in den Besitz eines die Injektionsstelle umschließenden Stückes Rückenfleisch (Haut, Unterhautzellgewebe, Muskulatur) eines Mannes, der mit 0,7 g Salvarsan behandelt worden und drei Wochen nach der Injektion aus anderweitigen Ursachen gestorben war. Das Fleischstück wog 143 g. Zur quantitativen Bestimmung des Arsens, die ich hier kurz skizzieren will, weil sie bereits einen gewissen Einblick in das analytische Verhalten des Salvarsans bei der üblichen Ausmittelung des Arsens gibt, wurde das Untersuchungsobjekt zunächst mit Salzsäure und Kaliumchlorat nach Fresenius und Babo behandelt. Das unzerstört gebliebene Fett wurde abfiltriert. Das Filtrat gab, in üblicher Weise mit Schwefelwasserstoff behandelt, einen reichlichen Arsentrisulfid enthaltenden Niederschlag. Das abgeschiedene Arsen wurde als Magnesiumpyroarsenat zur Wägung gebracht. Die Arsenmenge betrug hier 0,06 g. Da es nicht sicher war, ob durch die Einwirkung von Kaliumchlorat und Salzsäure das organisch gebundene Arsen völlig mineralisiert worden war, wurde der nach dem Eindampfen des vom Schwefelwasserstoffniederschlag erhaltenen, mit Soda alkalisierten Filtrates verbliebene Rückstand zusammen mit dem unzerstörten Fett durch Schmelzen mit Soda-Salpeter völlig mineralisiert. In der Schmelze waren noch 0,014 g Arsen enthalten. Die gesamte, in dem Objekt befindliche Arsenmenge betrug also 0,074 g, entsprechend 0,22 g Salvarsan. Das in der charakteristisch gefärbten Umgebung der Injektionsstelle festgehaltene Arsenquantum war jedoch sicher noch etwas größer, da mir nicht die gesamte Injektionsstelle zur Untersuchung ausgehändigt worden war.

Aus dem bisher bekannt gewordenen Verhalten des Salvarsans im Organismus geht also die für den forensischen Chemiker bedeutsame Tatsache hervor, daß ihm unter Umständen Arsen in erheblicher Menge begegnen kann, ohne daß eine Arsenvergiftung vorliegt. Bei der voraussichtlich ausgedehnten Verwendung des neuen Arsenpräparates wird er noch mehr als früher mit der Möglichkeit zu rechnen haben, daß gefundenes Arsen von therapeutisch eingeführten Arsenmitteln herrühren kann, und dabei berücksichtigen müssen, daß das arzneilich zugeführte organisch gebundene Arsen recht lange im Körper verweilen kann.

Natürlich ist das Salvarsan auch an sich von forensisch-chemischem Interesse. Es ist zwar bedeutend weniger giftig als das mineralische Arsen, zeigt aber gleichfalls starke physiologische

Wirkung; auch geht es nach allgemeiner Meinung durch Oxydation an der Luft leicht in ein stark giftiges Arsinoxydderivat über.

Die Kenntnis der forensisch-analytischen Eigenschaften des Salvarsans ist somit von großer Wichtigkeit. Einen Beitrag hierzu möchte ich in folgendem liefern.[1])

Schon der Verlauf der oben kurz angegebenen quantitativen Bestimmung läßt den Schluß zu, daß das Salvarsan durch Salzsäure und Kaliumchlorat völlig mineralisiert wird. Daß nicht das gesamte in dem analysierten Fleischstück befindliche Arsen nach der Zerstörung der organischen Substanz in der vom unzerstört gebliebenen Fett abfiltrierten Lösung enthalten war, möchte ich darauf zurückführen, daß die relativ großen Fettmengen nur unvollständig ausgewaschen wurden, da von vornherein ihre völlige Mineralisierung beabsichtigt war.

Ich wiederholte die Behandlung von Salvarsan mit Kaliumchlorat und Salzsäure mit reiner wässeriger Salvarsanlösung (0,6 %). Sie färbt sich dabei bald vorübergehend intensiv rot und wird schließlich wasserhell. In der erhaltenen Lösung verhält sich das Salvarsanarsen gegenüber den üblichen Arsennachweisreagenzien wie mineralisches Arsen. So fällt Schwefelwasserstoff alles Arsen als Schwefelarsen aus.

Das Salvarsan gehört somit nach der von Gadamer[2]) auf Grund des Verhaltens gegen Salzsäure und Kaliumchlorat getroffenen analytischen Einteilung der organischen Arsenpräparate in die Atoxylgruppe.

Eine Verwechselung des Salvarsans in organischem Untersuchungsmaterial mit unorganischen Arsenverbindungen kann also leicht eintreten, wenn die Zerstörung der organischen Substanz in der üblichen Weise nach Fresenius und Babo ausgeführt wird. Es war daher von Interesse, die Eigenschaften zunächst des unveränderten Salvarsans zu studieren, um zu Reaktionen zu gelangen, die es von gelöstem mineralischen Arsen unterscheiden. Ich erhielt dabei folgende Resultate.

I. Qualitative Reaktionen.

Die Probe nach Reinsch verläuft deutlich positiv. Die Lösung färbt sich dunkelrot. Am Kupferblech entsteht der be-

[1]) Die Versuche habe ich mit 2,2 g Salvarsan ausgeführt, die mir Herr Geheimrat Neißer liebenswürdigerweise überließ, bevor das Mittel im Handel erschien.

[2]) Gadamer, Lehrbuch der chem. Toxikologie, Göttingen 1909, 187.

kannte, metallisch glänzende, graue Beschlag, auf dem sich ein roter Ueberzug bildet, der leicht abgewischt werden kann.

Die Proben nach Marsh und nach Gutzeit treten gleichfalls kräftig ein. 1,5 mg Salvarsan erzeugten im Marsh fast momentan einen starken Spiegel in der ganzen Ausdehnung der ausgezogenen Stelle des Zersetzungsrohres; in vorgelegter Silbernitratlösung trat bald ein deutlicher Niederschlag ein.

Nach Schneider und Fyfe im Chlorwasserstoffstrom destilliert, gab die Lösung auch ohne Zusatz von Eisenchlorür ein Destillat, woraus Bettendorf's Reagens im Laufe einiger Stunden braune Flocken abschied. Eine nochmalige Destillation derselben Portion nach Eisenchlorürzusatz ergab wieder ein arsenhaltiges Destillat. Eine quantitative Bestimmung des in beiden Destillaten enthaltenen Arsens zeigte, daß im ganzen jedoch nur 56 % der berechneten Arsenmenge (Salvarsan als 34%ig angenommen) übergegangen war. Der Inhalt der die Salvarsanlösung enthaltenden Retorte färbte sich anfangs intensiv rot; später schied sich ein schwarzes Pulver ab, während die darüberstehende Flüssigkeit wasserhell wurde.

Die biologische Probe mit Penicillium brevicaule, nach Abel und Buttenberg ausgeführt, ergab deutlichen Knoblauchgeruch. Der Schimmelpilz gedieh auf dem salvarsanhaltigen Nährboden ebensogut wie in der zur Kontrolle angesetzten salvarsanfreien Probe.

Die aufgeführten Reaktionen, wovon die Probe nach Reinsch und die biologische Probe zu den gewöhnlichen Vorproben auf gelöstes mineralisches Arsen zählen, lassen also Salvarsanarsen von mineralischem Arsen praktisch nicht unterscheiden. Einen Unterschied liefern jedoch folgende Proben.

Bettendorf's Reagens gibt sofort einen gelben amorphen Niederschlag, der sich auch nach Tagen weder in Form noch Farbe ändert. Bräunung oder Abscheidung brauner Flocken entsteht nicht. Bei gelindem Erwärmen entsteht eine klare Lösung, woraus sich beim Erkalten wieder der gelbe Niederschlag ausscheidet. Kocht man die Lösung auf, so färbt sie sich allmählich dunkel, ohne aber die typische Mineralarsenreaktion zu geben.

Schwefelwasserstoff gibt keinen Niederschlag in angesäuerter Salvarsanlösung. Auch aus der reichlich mit Salzsäure versetzten und kurze Zeit gekochten Lösung scheidet Schwefelwasserstoff kein Schwefelarsen ab.

Alle bisher aufgeführten Reaktionen zielen auf das im Salvarsan enthaltene Arsen hin. Folgende zur Identifizierung des

Salvarsans geeignete Reaktionen gründen sich auf die Eigenschaften des organischen Komplexes.

Eine ganze Anzahl sehr empfindlicher, wenn auch nicht besonders charakteristischer Reaktionen basiert auf der leichten Oxydierbarkeit des organischen Komplexes. So erzeugt Eisenchlorid intensive Verfärbung von Grün in Rot. Die Färbung ist noch bequem erkennbar bei einer Verdünnung 1 : 15 000. Goldchlorid erzeugt momentan prächtige tiefrote Farbe. Platinchlorid wird (in der Kälte) erst allmählich reduziert. Neßlers Reagens wird augenblicklich reduziert. Phosphormolybdänsäure gibt sofort intensive Blaufärbung, die besonders schön auftritt, wenn die Lösung zuerst alkalisch, dann salzsauer gemacht wird.

Die aromatische Amidogruppe im Salvarsan bringt es mit sich, daß das Salvarsan eine Anzahl Azofarbstoffreaktionen eingeht, von denen die folgende als besonders empfindlich und charakteristisch zu bezeichnen ist. Man säuert die Lösung mit einigen Tropfen Salzsäure an, kühlt möglichst auf 0° ab und versetzt mit Natriumnitritlösung in geringem Ueberschuß. (Die noch in ziemlich großer Verdünnung gelbgrüne Salvarsanlösung entfärbt sich bei Zusatz von Salzsäure, wird aber durch salpetrige Säure wieder deutlich gelbgrün.) Zur Entfernung der überschüssigen salpetrigen Säure fügt man nach und nach solange Harnstoff hinzu, bis Jodkalistärkepapier nicht mehr gebläut wird. Dann setzt man gesättigte, mit Salzsäure angesäuerte α-Naphthylaminlösung hinzu. Allmählich — auch bei konzentrierteren, z. B. 0,6% igen Salvarsanlösungen — tritt eine schön rubin- bis violettrote Färbung auf, die bei längerem Stehen immer intensiver wird. Durch Erwärmen wird die Farbstoffbildung sehr beschleunigt. Bei einer Verdünnung von etwa 1 : 15 000 erscheint die Rotfärbung in der Kälte erst nach einigen Stunden, ist aber deutlich erkennbar.

Die Reaktion deutet nur auf die Gegenwart eines aromatischen Amins und ist erst beweisend für Salvarsan, wenn die gleichzeitige Anwesenheit von Arsen in der Lösung oder besser in dem erzeugten Azofarbstoff nachzuweisen ist. Zur Isolierung des Farbstoffs sättigt man, wenn die Farbe des Gemisches nicht mehr zunimmt — gelindes Erwärmen unterstützt, wie erwähnt, die bei der Farbstoffbildung offenbar vor sich gehende Umlagerung der zunächst entstandenen Diazoamidoverbindung in den Azofarbstoff — die Lösung mit Kochsalz, schüttelt einige Minuten kräftig durch und filtriert nach einigen Stunden den ausgesalzenen Farbstoff ab. Das Filtrat ist dann bisweilen völlig farblos. Den Filterinhalt wäscht man mit

gesättigter Kochsalzlösung aus, löst ihn in heißer verdünnter Salzsäure und prüft die Lösung nach Reinsch oder Gutzeit auf Arsen. Man kann ihn auch durch Schmelzen mit Salpeter mineralisieren und die entstandene Arsensäure nachweisen.

Auch Atoxyl gibt mit α-Naphthylamin unter obigen Bedingungen einen roten Azofarbstoff. Doch tritt hier die Färbung sofort nach Zusatz der salzsauren α-Naphthylaminlösung ein. Zum Unterschied von Atoxyl gibt β-Naphthylamin mit diazotiertem Salvarsan keine Färbung[1]); beim Atoxyl entsteht sofort ein ziegelroter Azofarbstoff.

Auf die aromatische Amidogruppe dürfte auch die Blaufärbung zurückzuführen sein, die entsteht, wenn man mit Salvarsanlösung wie bei der Indophenolreaktion (Versetzen mit Karbolsäure, Oxydieren mit Chlorkalklösung, Uebersättigen mit Ammoniak, einige Zeit unter Luftzutritt schütteln) verfährt. Die Blaufärbung der ammoniakalischen Flüssigkeit tritt ebenfalls nur langsam ein.

Ich möchte noch erwähnen, daß noch recht verdünnte Salvarsanlösungen mit rauchender Salzsäure Fällungen geben (Aussalzung). Auch Quecksilberchlorid erzeugt einen fast unlöslichen Niederschlag.

2. Nachweis von Salvarsan in organischem Untersuchungsmaterial.

Als Untersuchungsmaterial zum Nachweis von Salvarsan in organischem Substrat verwendete ich zunächst gehacktes Pferdefleisch, das ich mit Salvarsanlösung versetzte. Ich stellte mir zwei Proben her, indem ich zu je 75 g Fleisch je 0,15 g Salvarsan, in 25 ccm Wasser gelöst, fügte. Die eine der beiden Proben machte ich alkalisch, die andere blieb ohne weiteren Zusatz. Beide Proben untersuchte ich nach drei und nach vierzehn Tagen. In allen Fällen gelang es mir leicht, unverändertes oder nur soweit umgewandeltes Salvarsan, daß mit ihm noch die Reaktionen des unveränderten eintraten, auszumitteln. Ich verfuhr dabei folgendermaßen.

Das teilweise in geringe Fäulnis übergegangene Fleisch wurde mit dem mehrfachen Volumen Alkohol (96 %) durchgerührt und mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert. Schwefelsäure schien mir zum Ansäuern nicht geeignet zu sein, da diese Säure in verdünnter Salvarsanlösung einen schwer löslichen Niederschlag er-

[1]) Als das Manuskript dieser Publikation fertiggestellt war, erschien die oben zitierte Veröffentlichung von B o r n s t e i n. Hier findet sich bereits die Beobachtung vermerkt, daß Salvarsan die β-Naphthylaminreaktion nicht gibt.

zeugt. Die Mischung wurde einige Stunden bei gelinder Wärme digeriert, dann filtriert. Der wässerige, sirupöse Rückstand des bei mäßiger Wärme eingedampften Filtrates wurde allmählich mit absolutem Alkohol versetzt, bis die dabei entstandene Abscheidung sich nicht mehr vermehrte. Das Filtrat hiervon wurde von Alkohol befreit. Der in Wasser aufgenommene Rückstand wurde wieder filtriert.

Im so erhaltenen wässerigen, gelblich gefärbten Filtrat traten die Reaktionen nach Reinsch und nach Gutzeit, sowie die mit α-Naphthylamin deutlich ein. Bettendorf's Reagens gab in keinem Falle eine positive Reaktion. Auch mit Schwefelwasserstoff entstand kein arsenhaltiger Niederschlag.

Mit Hilfe der oben angegebenen analytischen Eigenschaften des Salvarsans läßt sich das Salvarsan auch neben mineralischem Arsen nachweisen, wenn man z. B. das von Gadamer[1]) zum Nachweis von Atoxyl neben Arsen angewendete Verfahren einschlägt.

Ob sich resorbiertes Salvarsan im Blut, Organen, Harn in solcher Form vorfindet, daß es in obiger Weise ausgemittelt werden kann, muß noch der Versuch entscheiden. Bei zwei Proben Salvarsanharn trat die α-Naphthylaminreaktion, die mit dem unveränderten Harn direkt angestellt wurde, recht deutlich ein. Ich möchte jedoch nicht unbemerkt lassen, daß auch normaler Harn bei Ausführung der α-Naphthylaminreaktion schwache Rotfärbung zeigt, wenn auch die Farbnüance eine andere ist. Die Proben nach Reinsch und nach Gutzeit verliefen mit den beiden Salvarsanharnen (Einzelentleerungen von etwa 200 ccm) verhältnismäßig schwach.

3. Quantitative Bestimmungen.

Auch einige Versuche zur quantitativen Bestimmung des Arsens im Salvarsan, die sich für toxikologisch-chemische Zwecke eignet, habe ich ausgeführt, bin aber dabei noch zu keinem abschließenden Ergebnis gelangt. Ich erhielt nach dem Verfahren von Schneider-Fyfe-Beckurts — Zerstörung mit Kaliumchlorat und Salzsäure, Destillation im Chlorwasserstoffstrom unter Beifügung von Eisenchlorür — in zwei Bestimmungen Arsenwerte, die zwar unter sich befriedigend übereinstimmten, aber von dem berechneten erheblich abwichen, nämlich statt 34,2 % nur 29 % und 29,5 %. Auch als ich daraufhin die Zerstörung des organischen

[1]) L. c. S. 190 und Apoth.-Ztg. 1907, No. 51.

Salvarsankomplexes mit Salpetersäure-Schwefelsäure im Kjeldahlkolben vornahm, eine Methode, die gewöhnlich völlige Mineralisierung verbürgt, und die das neue Deutsche Arzneibuch beim Atoxyl verwendet, und dann weiter nach Jounger[1]) verfuhr, erhielt ich wieder nur 29,3 % Arsen. Weitere Versuche zur Aufklärung dieser Analysenresultate sind im Gange.

Zum Schluß dieser Mitteilung möchte ich noch erwähnen, daß ich mit einer jodometrischen Bestimmung des Salvarsans beschäftigt bin. Die Bestimmung gründet sich auf die Tatsache, daß Salvarsanlösungen, bei ganz schwach mineralsaurer Reaktion mit $^{n}/_{10}$-Jodlösung unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator titriert, eine scharfe Endreaktion geben. Die bisher erhaltenen Resultate stimmen bei ein und demselben Ampulleninhalt unter sich vollkommen überein. Der Chemismus der Reaktion konnte jedoch noch nicht exakt erwiesen werden. Ich denke bald ausführlich darüber berichten zu können.

Ueber Phenolphthaleinderivate und deren Indikatoreigenschaften.

Von E. Rupp, Königsberg.

(Eingegangen den 9. XII. 1910.)

Das Phenolphthalein, der ideale Indikator zur Titration schwacher Säuren, ist unbrauchbar zur Titration von Ammoniak und noch schwächeren Basen. Nach der Dissoziationstheorie der Indikatoren erfordern diese eine Indikatorsubstanz relativ stark sauren Charakters, wie dies z. B. für das in der Alkaloidtitrimetrie so weitgehend verwertbare Jodeosin zutrifft.

Hierauf fußend war zu folgern, daß das nur sehr schwach saure Phenolphthalein durch eine acidifizierende Korrektur seines Moleküls zur Titration schwacher Basen tauglicher werden mußte. Andererseits war damit einhergehend eine verminderte Empfindlichkeit gegen Wasserstoffionen zu erwarten, die einer direkten Titrierbarkeit von Karbonaten mit einem solchen Phenolphthaleinderivat zustatten kommen sollte.

---

[1]) Siehe hierzu Rupp, Arch. d. Pharm. 1903, 611.

Eine Acidifizierung des Phenolphthaleïnmoleküls

$$C_6H_4 \left\langle \begin{matrix} C \!<\! \begin{matrix} C_6H_4 . OH \\ C_6H_4 . OH \end{matrix} \\ O \\ CO \end{matrix} \right.$$

mußte sich leicht durch Einführung negativer Substituenten wie Halogen- und Nitrogruppen erreichen lassen und zwar in gradueller Verschiedenheit je nach Anzahl dieser Gruppen und vermutlich auch je nach dem Sitze derselben im Phthalring, in den Phenolkernen oder sämtlichen Ringkomplexen.

Im Verein mit Herrn Dr. K. Seegers wurden die Indikatoreigenschaften aller drei Arten von Phenolphthaleïnsubstituten geprüft. Unbekannt waren von solchen bis dahin das im Phthalring tetrabromierte und tetrajodierte Phthaleïn, ferner das hieraus durch Bromierung der Phenolringe hervorgehende Octobrom- bezw. Tetrabromtetrajodphenolphthaleïn, es mögen daher deren Gewinnung und Eigenschaften vorangestellt werden.

Tetrabromphenolphthaleïn:

$$C_6Br_4 \left\langle \begin{matrix} C \!<\! \begin{matrix} C_6H_4 . OH \\ C_6H_4 . OH \end{matrix} \\ O \\ CO \end{matrix} \right.$$

Durch Bromierung von Phthalsäureanhydrid in 50%igem Oleum nach dem Juvalta'schen Patentverfahren[1]) gelangt man in quantitativer Ausbeute zum Tetrabromphthalsäureanhydrid. 50 g hiervon wurden in 100 g konzentrierter Schwefelsäure gelöst und nach mäßiger Abkühlung mit 50 g Phenol versetzt. Im Oelbade wurde sodann langsam auf 140° erhitzt und 5 Stunden lang diese Temperatur eingehalten. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen, gesammelt und getrocknet. Zur Trennung von unverändertem Ausgangskörper extrahierte man mit warmem Alkohol oder Eisessig, in denen das Phthaleïn zum Unterschiede vom Tetrabromphthalsäureanhydrid leicht löslich ist.

Nach nochmaliger Krystallisation aus Alkohol erhält man farblose, in Alkohol, Aether und Eisessig leicht lösliche Krystalle, die bei 280—285° unter Zersetzung schmelzen. In verdünnten Alkalien löst sich der Körper mit violetter Farbe, die auf Säurezusatz verschwindet.

---

[1]) Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation II., S. 93.

Die Ausbeute ist eine nur mäßige, da die Phthaleinbildung der Perbromphthalsäure erheblich schwieriger verläuft als bei dem nicht substituierten Produkt. Noch stärker macht sich dies bei der Perjodphthalsäure geltend, so daß es sich wohl um die Erscheinung sterischer Behinderung handeln dürfte.

Bei der Cariusanalyse lieferten 0,1373 g Substanz 0,162 g AgBr.

Berechnet für $C_{20}H_{10}Br_4O_4$:	Gefunden:
Br = 50,46	50,21%

Octobromphenolphthalein:

$$C_6Br_4 \langle \begin{matrix} C \lessgtr \begin{matrix} C_6H_2Br_2OH \\ C_6H_2Br_2OH \end{matrix} \\ \diagdown \\ O \\ \diagup \\ CO \end{matrix}$$

3 g Tetrabromphthalein wurden in 20 ccm heißem Alkohol gelöst, allmählich mit 20 g Brom in 20 ccm Eisessig versetzt und 1 Stunde lang am Rückflußkühler auf 60° erhitzt. Beim Erkalten scheidet sich das Phthalein in farblosen Nadeln ab.

Es ist unlöslich in Wasser, ziemlich schwer löslich in kaltem Alkohol. Alkalien liefern rein blau gefärbte Lösungen, die durch Säuren entfärbt werden.

Die Stellung der Phenol-Bromatome wurde nicht besonders ermittelt, da nach den Untersuchungen von A. v. Baeyer[1]) am Bromierungsprodukt des einfachen Phenolphthaleins die Stellung Br, OH, Br = 3, 4, 5 nicht zweifelhaft sein kann.

Cariusanalyse: 0,2174 g Substanz lieferten 0,3413 g AgBr.

Berechnet für $C_{20}H_6Br_8O_4$:	Gefunden:
Br = 67,3	66,81%

Tetrajodphenolphthalein:

$$C_6J_4 \langle \begin{matrix} C \lessgtr \begin{matrix} C_6H_4.OH \\ C_6H_4.OH \end{matrix} \\ \diagdown \\ O \\ \diagup \\ CO \end{matrix}$$

Nach Juvalta durch Jodierung von Phthalsäureanhydrid in rauchender Schwefelsäure gewonnenes Tetrajodphthalsäureanhydrid wurde mit der doppelten Menge konzentrierter Schwefelsäure und 3 Teilen Phenol 5 Stunden lang auf 150° erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde in Wasser gegossen, gesammelt, gewaschen und getrocknet. Zur Trennung von unveränderter Perhalogen-

---

[1]) Ann. d. Chem. 202, 77.

phthalsäure, die auch nach erheblich längerer Versuchsdauer noch reichlich zugegen ist, wurde mit heißem Alkohol extrahiert, in dem das Jodphthalein leicht löslich ist.

Das aus heißem Alkohol mit nachträglichem Wasserzusatz umkrystallisierbare Produkt ist wasserunlöslich. Beim Erhitzen zersetzt es sich ohne scharfen Schmelzpunkt. In Alkalien löst es sich mit violetter Farbe, die beim Ansäuern verschwindet.

Cariusbestimmung: 0,1372 g Substanz lieferten 0,1552 g AgJ.

Berechnet für $C_{20}H_{10}J_4O_4$:	Gefunden:
J = 61,8	61,14%

Tetrabromtetrajodphenolphthalein:

$$C_6J_4\left\langle\begin{array}{l}C<\left(C_6H_2<\begin{array}{l}OH\\Br_2\end{array}\right)^2\\ \quad\quad O\\CO\end{array}\right\rangle$$

2 g Tetrajodphthalein wurden in 20 ccm heißem Alkohol gelöst und allmählich mit 10 g Brom + 10 g Eisessig versetzt. Die nach mehrstündigem Stehen abgeschiedenen Krystalle wurden aus Wasser-Alkohol nochmals umkrystallisiert.

Der in Wasser unlösliche Körper löst sich in verdünnten Alkalien mit intensiv blaugrüner Farbe, die auf Säurezusatz verschwindet.

Cariusanalyse: 0,0946 g Substanz lieferten 0,1396 g Halogensilber. Berechnet auf $C_{20}H_6O_6Br_4J$ = 0,148 g für die angewandte Substanzmenge.

Von den in der Literatur beschriebenen Phenolphthaleinderivaten wurden zur indikatorischen Prüfung ferner noch hergestellt:

Das den oben beschriebenen Körpern konstitutionsgleiche
Tetrachlor- und Tetrachlortetrabromphenolphthalein Boos[1])
sowie das ausschließlich in den Phenolkomponenten substituierte
Tetrabromphenolphthalein Baeyer[2]),
Tetrajodphenolphthalein (Nosophen) Claßen u. Löb[3]),
Di- und Tetranitrophenolphthalein Hall[4]),
Dinitrodibromphenolphthalein Errera und Berté[5]).

---

[1]) Dissertation Heidelberg 1896.
[2]) Ann. d. Chem. 202, 77.
[3]) Berl. Ber. 28, 1603.
[4]) Berl. Ber. 26, 593, Ref.
[5]) Gaz. Chim. G. 26. I. 266.

Derivaten mit verschlossenen Hydroxylgruppen, wie das Diacetyl-, das Dibenzoylphenolphthalein, sowie das von uns durch Einwirkung von Benzolsulfochlorid auf alkalische Phthaleinlösung hergestellte Benzoldisulfophenolphthalein geht, wie zu erwarten stand, jegliche Umschlagsfähigkeit und Indikatorbrauchbarkeit ab.

Titrationsversuche.

A. Titration von Ammoniaklösungen.

$^n/_{10}$ Ammoniak auf $^n/_{10}$ Salzsäure mittels Methylorange eingestellt.

Tetrachlorphenolphthalein:

Alkoholische Lösung 1 : 100, Umschlag violett in farblos.

20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 mit $^n/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	rotviolett	bei 19,1 ccm	bei 19,20 ccm	farblos
10 „	„	„ 19,1 „	„ 19,25 „	„
20 „	„	„ 19,1 „	„ 19,25 „	„

20 ccm $^n/_{10}$ HCl mit $^n/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	farblos	bei 20,60 ccm	bei 20,80 ccm	farblos
10 „	schwach opalisierend	„ 20,50 „	„ 20,70 „	„
20 „	„	„ 20,50 „	„ 20,65 „	„

Tetrachlortetrabromphenolphthalein:

Alkoholische Lösung 1 : 100, Umschlag blau in farblos.

20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 mit $^n/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	hellblau	bei 19,70 ccm	bei 19,80 ccm	farblos
10 „	blau	„ 19,70 „	„ 19,80 „	„
20 „	tiefblau	„ 19,70 „	„ 19,80 „	„

20 ccm $^n/_{10}$ HCl mit $^n/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	farblos	bei 20,20 ccm	bei 20,30 ccm	farblos
10 ,,	,,	,, 20,00 ,,	,, 20,05 ,,	schw. hellblau
20 ,,	,,	,, 20,00 ,,	,, 20,05 ,,	,,

Tetrabromphenolphthalein (Br im Phthal-Kern):
Alkoholische Lösung 1 : 100, Umschlag violett in farblos.

20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 mit $^n/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	hellrotviolett	bei 19,00 ccm	bei 19,10 ccm	farblos
10 ,,	rotviolett	,, 19,00 ,,	,, 19,10 ,,	,,
20 ,,	tief rotviolett	,, 19,10 ,,	,, 19,20 ,,	,,

20 ccm $^n/_{10}$ HCl mit $^n/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
10 Tropf.	farblos	bei 20,60 ccm	bei 20,70 ccm	farblos
20 ,,	,,	,, 20,60 ,,	,, 20,70 ,,	,,

Octobromphenolphthalein:
Alkoholische Lösung 1 : 100, Umschlag blau in farblos.

20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 mit $^n/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
3 Tropf.	hellblau	bei 19,60 ccm	bei 19,70 ccm	farblos
15 ,,	blau	,, 19,60 ,,	,, 19,70 ,,	,,
30 ,,	,,	,, 19,60 ,,	,, 19,70 ,,	,,

20 ccm $^n/_{10}$ HCl mit $^n/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
3 Tropf.	farblos	bei 20,90 ccm	bei 21,00 ccm	farblos
15 ,,	,,	,, 20,20 ,,	,, 20,30 ,,	,,
30 ,,	,,	,, 20,00 ,,	,, 20,10 ,,	schw. hellblau

Tetrabromphenolphthalein (Baeyer):

Alkoholische Lösung 1 : 120, Umschlag violett in farblos.

20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 mit $^{n}/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
3 Tropf.	farblos	—	—	schw. violett
10 „	schw. blauviol.	erfolgt bald	—	„
20 „	blauviolett	bei 19,00 ccm	nicht erkennb.	„

20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl mit $^{n}/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
20 Tropf.	opalisierend	bei 20,90 ccm	bei 21,40 ccm	farblos
30 „	„	„ 20,80 „	„ 21,00 „	„

Umschlag diffus.

Tetrajodphenolphthalein (J im Phthal-Kern):

Alkoholische Lösung 1 : 100, Umschlag violett in farblos.

20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 mit $^{n}/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	hellrotviolett	bei 18,00 ccm	bei 18,10 ccm	farblos
10 „	rotviolett	„ 18,10 „	„ 18,20 „	„
20 „	tief rotviolett	„ 18,10 „	„ 18,20 „	„

20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl mit $^{n}/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	farblos	bei 22,50 ccm	bei 22,90 ccm	farblos
10 „	„	„ 22,40 „	„ 22,90 „	„
20 „	etw. opalisier.	„ 22,50 „	„ 23,00 „	opalisierend

T e t r a j o d t e t r a b r o m p h e n o l p h t h a l e i n:

Alkoholische Lösung 1 : 200, Umschlag blaugrün in farblos.

20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 mit $^{n}/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
4 Tropf.	hellblau	bei 18,50 ccm	bei 19,00 ccm	farblos
20 „	blaugrün	„ 19,50 „	„ 19,70 „	„
40 „	tief blaugrün	„ 19,50 „	„ 19,70 „	„

20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl mit $^{n}/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
4 Tropf.	farblos	bei 22,00 ccm	bei 22,50 ccm	farblos
20 „	„	„ 20,40 „	„ 21,00 „	„
40 „	„	„ 20,20 „	„ 20,40 „	„

Die völlige Wasserunlöslichkeit der beiden Jodkörper führt zu opalisierenden Trübungen, welche den Umschlag verschleiern.

T e t r a j o d p h e n o l p h t h a l e i n (C l a ß e n - L ö b).

Alkoholische Lösung 1 : 100, Umschlag rötlichblau in farblos.

20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 mit $^{n}/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
10 Tropf.	blauviolett	bei 19,50 ccm	bei 19,60 ccm	farblos
20 „	„	„ 19,60 „	„ 19,70 „	„

20 ccm $^{n}/_{10}$ HCl mit $^{n}/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^{n}/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
10 Tropf.	farblos	bei 20,30 ccm	bei 20,40 ccm	bläulich
20 „	„	„ 20,40 „	„ 20,40 „	„

Dinitrophenolphthalein:

Alkoholische Lösung 1 : 200, Umschlag gelb in farblos.

20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 mit $^n/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
4 Tropf.	hellgrüngelb	bei 19,70 ccm	bei 19,80 ccm	farblos
20 „	grüngelb	„ 19,80 „	„ 19,90 „	„
40 „	gelb	„ 19,80 „	„ 19,90 „	„

20 ccm $^n/_{10}$ HCl mit $^n/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
4 Tropf.	farblos	bei 20,00 ccm	bei 21,10 ccm	nahezu farbl.
30 „	„	„ 19,90 „	„ 20,00 „	gelbgrün
60 „	„	„ 19,90 „	„ 19,95 „	gelbgrün

In beiden Fällen erfolgt der Umschlag schnell und deutlich.

Dinitrodibromphenolphthalein:

Alkoholische Lösung 1 : 100, Umschlag gelbgrün in farblos.

20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 mit $^n/_{10}$ HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ HCl Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
2 Tropf.	farblos	—	—	—
10 „	hellgrün	bei 19,60 ccm	bei 19,70 ccm	farblos
20 „	gelbgrün	„ 19,60 „	„ 19,70 „	„

20 ccm $^n/_{10}$ HCl mit $^n/_{10}$ NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 20 ccm $^n/_{10}$ NH_3 Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
10 Tropf.	farblos	bei 19,90 ccm	bei 20,00 ccm	hellgrün
20 „	„	„ 19,90 „	„ 19,95 „	gelbgrün
30 „	„	„ 19,85 „	„ 19,90 „	„

Der Umschlag von farblos in Gelb erfolgt deutlich und scharf.

Aehnliche Titrationsserien wurden mit Morphin und Chinin als Vertreter noch schwächerer Basen angestellt. Exakte und den Sollwerten entsprechende Umschläge lieferten hier außer dem für

Chinin brauchbaren Tetrachlortetrabromphenolphthalein nur das nitrierte und nitrobromierte Derivat. Dasselbe traf für die Direkttitration von Natriumkarbonat zu.

Da nun diese Derivate nicht Rot- sondern Gelbumschlag zeigen, war anzunehmen, daß hier die Indikatoreigenschaft nicht mehr dem eigentlichen Phthaleinkomplex zukommt, sondern auf die Phenolhydroxyl-Nitrogruppe übergegangen ist. Zur Bestätigung dessen wurden vergleichende Titrationsreihen mit dem einfachen p-Nitrophenol angestellt, welche völlige Uebereinstimmung und eine sehr gute Verwertbarkeit des letzteren zur Titration von Pflanzenbasen, wie Morphin und Chinin, ergaben. Wie an anderer Stelle[1]) kurz mitgeteilt, fungiert dabei das Chinin wie gegenüber Hämatoxylin als einsäurige Base.

Es sei hier angeschlossen die Vergleichsreihe für

Morphin.

Die Schwerlöslichkeit der Base in reinem verdünntem Alkohol schließt eine direkte Titration aus. Zu den indirekten Versuchen stellte ich eine Lösung von 15,15 g krystallinischem Morphin in 1000 ccm $^n/_{10}$ HCl her. Diese 15,15 g Morphin erfordern 500 ccm $^n/_{10}$ HCl zur Sättigung: es waren demnach 500 ccm $^n/_{10}$ HCl im Ueberschuß, so daß 10 ccm der Morphin-Salzsäurelösung zur Rücktitration der überschüssigen Säure 5 ccm $^n/_{10}$ Lauge erfordern.

Dinitrophenolphthalein.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 5 ccm $^n/_{10}$ NaOH Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
10 Tropf.	farblos	bei 5,30 ccm	bei 5,40 ccm	fast farblos
20 „	„	„ 4,95 „	„ 5,00 „	gelbgrün

Setzt man der Probe wenigstens 20 Tropfen Indikatorflüssigkeit zu, so erfolgt der Umschlag schnell und scharf.

Dinitrodibromphenolphthalein.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 5 ccm $^n/_{10}$ NaOH Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
10 Tropf.	farblos	bei 5,00 ccm	bei 5,05 ccm	gelbgrün
20 „	„	—	„ 5,00 „	gelb

Bei Anwendung von 20 Tropfen hat man einen sehr exakten Wechsel der Färbung.

[1]) Apoth.-Ztg. 1907, No. 71.

p-Nitrophenol.

Indikator	Färbung	Sollverbr. 5 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	Zustand bei Normalität
10 Tropf.	farblos	—	bei 5,00 ccm	gelb
20 ,,	,,	—	,, 5,00 ,,	intensiv gelb

Als Resultat der angestellten Versuchsreihen ergibt sich, daß die Acidifizierung des Phenolphthaleinmoleküls, welche nach der physikalisch-chemischen Indikatorentheorie eine erhöhte Tauglichkeit des Phthaleins zur Basentitration herbeiführen sollte, nur in sehr bedingter, keine praktischen Vorteile ergebenden Weise von einer solchen Wirkung begleitet ist, bezw. von Momenten beeinflußt wird, deren Erklärung nicht im Rahmen der Dissoziationsverhältnisse liegt. Während die ausschließlich in den Phenolringen halogenierten Derivate, wie das Tetrabromphthalein (Baeyer), nicht allein mit Ammoniak, sondern auch mit sehr verdünnten Aetzalkalien einen diffusen, allmählich auftretenden Farbenumschlag zeigen, geben die im Phthalkern substituierten Derivate, auch beim Ammoniak, einen exakten Farbwechsel, der Umschlag fällt jedoch nicht zusammen mit dem Saturationspunkte, sondern erfolgt bei einem, für das jeweilige Substitutionsprodukt konstanten Minimum vorhandener Hydroxylionen.

Eine Erklärung hierfür kann wohl nur die rein chemische Chromophor-Theorie der Indikatoren liefern, nach der die Entstehung farbiger Salze aus farblosen aciden Verbindungen auf intramolekulare Umlagerung zurückzuführen ist.

Legt man hiernach dem freien Phenolphthalein die Pseudoform

$$C\begin{cases}-C_6H_4.OH\\-C_6H_4.OH\\-C_6H_4.CO\\ \diagdown O \diagup\end{cases}$$

den farbigen Phenolphthaleinsalzen die chinoide Form

$$C\begin{cases}-C_6H_4.OH\\=C_6H_4=O\\-C_6H_4.COOH\end{cases}$$

unter, so erklärten sich die indikatorischen Unterschiede obiger Halogenderivate durch die Verschiedenheit der Umlagerungs-Empfindlichkeit und -Geschwindigkeit von

$$\text{I.}\quad C\begin{cases} -C_6H_2<^{OH}_{Br_2} \\ -C_6H_2<^{OH}_{Br_2} \\ -C_6H_4.CO \\ \quad\diagdown O \diagup \end{cases} \quad \text{zu} \quad C\begin{cases} -C_6H_2<^{OH}_{Br_2} \\ =C_6H_2Br_2=O \\ -C_6H_4.COOH \end{cases}$$

bezw. von

$$\text{II.}\quad C\begin{cases} -C_6H_4.OH \\ -C_6H_4.OH \\ -C_6Br_4CO \\ \quad\diagdown O \diagup \end{cases} \quad \text{zu} \quad C\begin{cases} -C_6H_4.OH \\ =C_6H_4=O \\ -C_6Br_4.COOH \end{cases}$$

Es ist naheliegend, daß die Umlagerungsgeschwindigkeit eines Phenolringes in einen chinoiden Ring durch Substituierung desselben eine andere und zwar durch sterische Behinderung verlangsamte wird. Da für Indikatorbrauchbarkeit naturgemäß eine enorm rasche Isomerisationsgeschwindigkeit Bedingung ist, so wird hiernach der Bromkörper I indikationsuntauglicher sein als der Bromkörper II, was der Titrationsversuch auch durchaus bestätigt.

Daß die Phthaleinderivate mit verschlossenen Hydroxylgruppen wie:

Diacetylphenolphthalein,
Dibenzoylphenolphthalein,
Di-Benzolsulfophenolphthalein

indikatorisch unbrauchbar sind, da die farberzeugende Chinoidumlagerung eines Phenolringes gehemmt ist, bedarf mit Zugrundelegung der chemischen Indikatorentheorie keiner weiteren Erläuterung.

Was endlich die Phthalein-Nitro- und Nitrobromprodukte anbelangt, so ist deren oben erwiesene Indikatorbrauchbarkeit zwar nur eine Funktion der Nitrogruppen, aber darum gleichfalls eine Umlagerungserscheinung.

Auf Grund der Tautomerie der Nitrophenole von H a n t z s c h[1]) legen wir dem nur sehr schwach gefärbten festen Dinitrophenolphthalein die Pseudoformel

$$C\begin{cases} -C_6H_3<^{OH}_{NO_2} \\ -C_6H_3<^{OH}_{NO_2} \\ -C_6H_4.CO \\ \quad\diagdown O \diagup \end{cases}$$

[1]) Berl. Ber. 39, 1073 u. 1084.

seinen intensiv gelb gefärbten Salzen hingegen die Aci-Form

$$C\begin{cases}-C_6H_3\lessgtr^{NOOH}_{O} \\ -C_6H_3\lessgtr^{NOOH}_{O} \\ -C_6H_4.CO \\ \quad\diagdown O \diagup\end{cases}$$

zu. Die Möglichkeit zur Bildung eines chinoiden Phenolringes, wie er den Phenolphthaleinsalzen eigentümlich, ist damit gesperrt, es kann also auch nicht deren typische Farbe zutage treten.

Nachdem sich diese Nitrophthaleine durch ihre Nitrophenol-komponente als indikationsfähig für Pflanzenbasen erwiesen hatten, wurde das einfache p-Nitrophenol nach dieser Richtung geprüft und erwies sich als guter Indikator für Basen wie Morphin und Chinin.

In koloristischer Beziehung bestätigten die Halogenphthaleine die in der Farbstoff-Chemie allgemein zutreffende Erfahrung, daß der chromophore Grundkörper durch zunehmende Molekülbeschwerung eine Farbvertiefung von Rot über Violett und Blau nach Grün erleidet.:

Phenolphthalein	in alkal. Lösg.	rot,
Tetrachlorphenolphthalein	,, ,, ,,	rotviolett,
Tetrabromphenolphthalein	,, ,, ,,	violett,
Tetrachlortetrabromphenolphthalein	,, ,, ,,	blau,
Octobromphenolphthalein	,, ,, ,,	grünlich blau
Tetrajodtetrabromphenolphthalein .	,, ,, ,,	bläulich grün.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institute der Herzoglich technischen Hochschule in Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Beiträge zur Kenntnis des Fischfleisches.

Von Chr. Ulrich.

In der Literatur finden sich Angaben über Gehalt von Fischen an eßbaren Anteilen verhältnismäßig sehr wenig und die Angaben über die Veränderungen in den chemischen Gehaltszahlen des Fischfleisches, welche durch Kochen, Braten und Backen hervorgerufen werden, fehlen fast vollständig. Einzig und allein sind diesbezüglich jene Fischkonserven erwähnt und näher untersucht,

welche bereits in gebratener Form, wie die Bratheringe, Neunaugen und dergleichen, in Essig eingelegt in den Handel kommen und die Fischräucherwaren.

Der Verfasser hat es nun in folgender Arbeit unternommen, ergänzende Untersuchungen betreffs der eßbaren Anteile von frischen Fischen und solchen, die gekocht, gebraten und gebacken worden waren, aufzustellen und außerdem die Veränderungen, welche das Fischfleisch in bezug auf seine Gehaltszahlen erleidet, durch Bestimmung derselben im frischen und im verarbeiteten Fischfleisch auszuführen. Soweit dem Verfasser frischer Fisch zugänglich war, wurde derselbe frisch, gekocht, gebraten und gebacken nach weiter untenstehender Vorbereitung zur Analyse untersucht. Die geräucherten, gepökelten und marinierten Fische, welche in folgenden Tabellen mit Aufnahme fanden, wurden bereits in dieser Form käuflich erworben. Das Kochen, Braten und Backen der frisch gekauften Fische wurde im Haushalt des Verfassers nach dessen Angaben vorgenommen. Das Kochen geschah in schwach gesalzenem Wasser, das Backen nach geringem Salzen mit Zusatz von Butter bezw. Palmin, das Braten in der Form, daß zuerst nach geringem Salzen der Fisch in geriebenem Weißbrot gewendet und dann aus Palmin herausgebacken wurde. Die Untersuchung wurde stets von trockenem Fisch, also ohne Lake oder Fett, vorgenommen. Die Vorbereitung zur Analyse und Bestimmung der eßbaren Anteile geschah auf folgende Weise: Nach Abtrennung des Kopfes und Schwanzes, Reinigen und Entfernen der Eingeweide und der eventuell vorhandenen Schuppen wurde der frische Fisch möglichst in vier bezw. drei Teile geteilt, so daß in jedem Anteil die Menge an Gräten und Fleisch die gleiche blieb. Hierauf wurde jeder Teil für sich bei der Vorbereitung für die Analyse des frischen Fisches sofort, bei den gekochten, gebratenen und gebackenen Teilen des Fisches nach der Zubereitung gewogen, hierauf sorgfältig von den Gräten und eventuell der Haut befreit und dieser Abfall (nicht eßbarer Anteil) wieder für sich gewogen. Durch Umrechnung auf 100 Teile des Fisches wurde auf diese Weise die Menge an eßbaren Bestandteilen in Prozenten ermittelt. Bei den geräucherten Fischen wurde der Anteil an eßbaren Bestandteilen auf die gleiche Weise bestimmt.

Die Bestimmung der einzelnen Bestandteile des Fischfleisches erfolgte folgendermaßen:

Bestimmung des Wassergehaltes: Die eßbaren Anteile des frischen, gekochten, gebratenen, gebackenen und geräucherten Fischfleisches wurden durch ein Wiegemesser

möglichst zerkleinert und hierauf in eine gewogene weite Porzellanschale gebracht und das Gewicht des Fleisches festgestellt. Hierauf wurde die Porzellanschale auf ein Dampfbad gestellt und unter häufigem Umwenden so lange der Inhalt der Schale einer Trocknung unterworfen, bis sich die Substanz in der Reibschale zu einem Pulver verreiben ließ. Man ermittelte, bevor man das Pulverisieren vornahm, den Verlust an Wasser und berechnete auf Prozente. Die gepulverte Fischsubstanz wurde in ein trockenes Pulverglas mit eingeriebenem Glasstopfen gebracht und von dieser so vorbereiteten Probe alle weiteren analytischen Gehaltszahlen ermittelt unter Berücksichtigung, daß dieses Ausgangsmaterial die lufttrockene Substanz darstellt. Von dieser lufttrockenen Substanz wurden in einem gewogenen Trockengläschen ca. 15—30 g, je nachdem ein fettreicher oder fettarmer Fisch vorlag, genau ausgewogen und in einem Trockenschrank bei 105° C. bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Der auf diese Weise ermittelte Wassergehalt der lufttrockenen Substanz, vermehrt um den zuerst ermittelten Wassergehalt, stellt die Gesamtmenge an Wasser des eßbaren Anteiles der diversen frischen bezw. zubereiteten Fische dar, auf den die anderen Gehaltszahlen umzurechnen waren.

Bestimmung des Fettes: Die Gesamtmenge des zur Bestimmung des Wassergehaltes der lufttrockenen Probe verwendeten pulverisierten Fischfleisches wurde quantitativ in eine Schleicher-Schüll'sche Extraktionshülse gebracht und mit Hilfe des Soxhlet'schen Extraktionsapparates durch wasserfreien Aether das Fett ausgezogen, was für jede Probe 6—8 Stunden in Anspruch nahm. Nach Abdestillieren des überschüssigen Aethers aus dem vorher gewogenen Fettkölbchen, wurde, nachdem das Fett 1 Stunde bei 100° C. getrocknet worden war, die Menge desselben festgestellt und auf ursprüngliche und wasserfreie Substanz in Prozenten berechnet.

Bestimmung der Jodzahl: Von 0,2—0,4 g des Fettes (genau ausgewogen) wurden nach der von Hübl'schen Methode in der amtlichen Anweisung zum Margarinegesetz die Prozente Jod, welche das betreffende Fischfett aufzunehmen vermag, ermittelt.

Bestimmung der Mineralstoffe (Asche): Ungefähr 5 g des lufttrockenen Ausgangsmaterials wurden genau ausgewogen, in einer gewogenen Platinschale mit kleiner Flamme verascht, die verkohlte Asche mit Hilfe eines Platinspatels zerdrückt und nachdem die Asche gleichmäßig fein verteilt war mit heißem Wasser ausgezogen, der Auszug durch ein aschefreies Filter

filtriert und der Rückstand mit dem Filter nach dem Trocknen bis zum Weißwerden der Asche verbrannt und geglüht. Nach dem Erkalten wurde das Filtrat quantitativ in die Platinschale gebracht, das Wasser auf dem Wasserbade abgedampft und der Rückstand bis zur Gewichtskonstanz schwach geglüht. Die auf diese Weise ermittelte Aschenmenge wurde auf wasserfreie und ursprüngliche Substanz in Prozenten berechnet.

Bestimmung des Chlor als Chlornatrium: Die gewogene Asche wurde mit heißer, verdünnter Salpetersäure (1 : 5) aufgenommen, filtriert und gewaschen, und das Filtrat auf 100 ccm bei 15° C. gebracht. 50 ccm davon (bei kochsalzreichen Fischen dementsprechend weniger) wurden kochend mit Silbernitratlösung versetzt und so das Chlor als AgCl ausgefällt. Nach 12 Stunden Stehen wurde das Silberchlorid abfiltriert, bis zum Verschwinden der Chlorreaktion heiß mit destilliertem Wasser gewaschen, mit dem Filter getrocknet und dann wie üblich in einem gewogenen Porzellantiegel verascht, bis zur Schmelze geglüht und als AgCl gewogen. Aus dem Gewichte des Silberchlorides berechnete man dann nach der Gleichung AgCl : NaCl = gefundene Menge an AgCl: mittels des Faktors 0,40801 die der ermittelten Menge an Silberchlorid entsprechende Menge an Kochsalz, welches noch in Prozenten der wasserfreien und ursprünglichen Substanz umzurechnen war.

Bestimmung der Phosphorsäure: Die übrigen 50 ccm der salpetersauren auf 100 ccm gebrachten Lösung der Asche wurden mit etwas konzentrierter Salpetersäure versetzt, bis zum Kochen erhitzt und nach der amtlichen Anweisung zur Bestimmung der Phosphorsäure im Wein mit 100 ccm Ammonmolybdänlösung versetzt und 3 Stunden bei 80° C. stehen gelassen, wodurch die vorhandene Phosphorsäure als gelbes Ammoniumphosphormolybdat ausfällt. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit wurde der Niederschlag durch Filtrieren von der Flüssigkeit getrennt, mit verdünnter Molybdänlösung gewaschen und hierauf durch das Filter mit 2½% iger Ammoniaklösung in das erste Becherglas zurückgelöst und dort der Gesamtniederschlag durch Zusatz von konzentriertem Ammoniak in Lösung gebracht. Zu dieser Lösung wurden 20 ccm Magnesiamischung tropfenweise unter Umrühren zugesetzt, wodurch die Phosphorsäure als phosphorsaure Ammoniakmagnesia ausfiel. Nach 12 Stunden Stehen wurde der Niederschlag durch Filtrieren auf ein aschefreies Filter gebracht, nach Waschen mit verdünntem Ammoniak getrocknet und in einem gewogenen Porzellantiegel verascht und bis zur Gewichtskonstanz

geglüht. Die erhaltene Menge an Magnesiumpyrophosphat wurde nach der Gleichung $Mg_2P_2O_7 : P_2O_5 =$ gef. Menge $Mg_2P_2O_7 : x$ mittels des Faktors 0,63757 in Phosphorpentoxyd umgerechnet, das dann auf ursprüngliche und wasserfreie Substanz in Prozenten zu berechnen war.

Bestimmung des Gesamtstickstoffes: 0,5 g der lufttrockenen Probe wurden mit 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure und einigen Gramm Kaliumsulfat in einem Kjeldahl'schen Kolben auf freiem Feuer solange behandelt, bis die Flüssigkeit wasserhell erschien. Nach dem Erkalten der schwefelsauren Ammoniaklösung wurde dieselbe in einen Destillierkolben gebracht, dort mit 20 %iger Kalilaugelösung übersättigt und zum Kochen erhitzt; der als Ammoniak entweichende Stickstoff wurde in einer mit 50 ccm ½ normaler Schwefelsäurelösung beschickten Vorlage in bekannter Weise aufgefangen und nach Beendigung der Destillation in der erkalteten Vorlage die nicht verbrauchte Menge an Schwefelsäure durch Titration mit ½ normaler Lauge mit Hilfe von Kongorot als Indikator ermittelt. Die auf diese Weise gefundene Menge an Kubikzentimetern ½ Normalsäure, welche von dem überdestillierten Ammoniak verbraucht wurde, multipliziert mit 0,007, da 1 ccm ½ Normalsäure = 0,007 g Stickstoff entspricht, gibt die in der angewandten Substanz vorhanden gewesene Menge an Stickstoff an, welche noch auf ursprüngliche und wasserfreie Substanz in Prozenten zu berechnen war.

Berechnung des Gehaltes an Gesamt-Stickstoffsubstanzen: Die Gesamtmenge an Eiweißsubstanzen wurde erhalten durch die übliche Multiplikation der Prozente an Stickstoff mit 6,25.

Berechnung der stickstofffreien Extraktivstoffe: Nach den Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genußmitteln für das Deutsche Reich, Heft I, Seite 5, Berlin, Springer 1897, wurde die Menge an stickstofffreien Extraktivstoffen ermittelt, indem man jenen Rest als diese Körper annahm, der übrig blieb, wenn von der Substanz der Prozentgehalt an Wasser, Stickstoffsubstanzen, Fett und Gesamtasche abgezogen wurde.

Berechnung der Reinasche: Das frische Fischfleisch enthält nur wenig Chlor als Kochsalz berechnet; es wurde daher, um einen Vergleich der Aschengehalte der verschiedenen frischen, gekochten, gebratenen, gebackenen und geräucherten Fische zu ermöglichen, in den Tabellen die Asche auch als kochsalzfreie Asche (Reinasche) aufgeführt.

Die auf vorstehend beschriebene Weise erhaltenen analytischen bzw. berechneten Zahlenergebnisse wurden in folgenden Tabellen übersichtlich geordnet zusammengestellt, wobei bemerkt sei, daß die fettreichen Fische in Tabelle I, die fettarmen Fische in Tabelle II ihren Platz in alphabetischer Reihenfolge Aufnahme gefunden haben. An Hand dieser Tabellen, die außer den eßbaren und nicht eßbaren Anteilen, die Gehaltszahlen bezogen auf natürliche Substanz, die Jodzahlen der Fette enthalten, sind noch sämtliche analytische Daten zum Zwecke des Vergleiches auf wasserfreie Substanz berechnet aufgeführt, wobei noch die Mengen an Phosphorsäure und Chlor (als Chlornatrium berechnet) in Prozenten der Asche in den Tabellen erscheinen.

Was nun die Ergebnisse der Bestimmung des frischen und irgendwie zubereiteten Fischfleisches an eßbaren Anteilen anbetrifft, so sind, wie bereits eingangs erwähnt wurde, die diesbezüglichen Angaben in der Literatur sehr spärlich vertreten. Payen, Attwater und Wegel haben diesbezüglich Angaben gemacht, die nun im folgenden mit den Ermittelungen des Verfassers verglichen werden sollen. Man muß allerdings bei diesen Angaben und beim Vergleichen derselben untereinander von vornherein bemerken, daß die erhaltenen Zahlen verhältnismäßig großen Schwankungen selbst bei ein und derselben Fischart unterworfen sind, da ja die Größe des Fisches einen Einfluß auf die Menge des eßbaren Anteiles ausübt, denn es ist keineswegs das Verhältnis des Kopfes, Schwanzes, der Gräten, Schuppen und Haut zum eßbaren Fleisch bei einem kleinen Fisch dasselbe wie bei einem großen Fisch derselben Art, eher muß man annehmen, daß, je größer der Fisch ist, um so größer auch der eßbare Anteil im Verhältnis zum Abfall wird. Immerhin aber erhält man durch die Ermittelung dieser genießbaren Anteile Zahlen, die ein allgemein interessierendes Bild von der Ausnutzbarkeit der Fische geben.

Die Vergleichung der in Tabelle I vom Verfasser aufgeführten Zahlen mit jenen der in der Literatur gefundenen ergibt zu folgenden Ausführungen Anlaß.

Attwater ermittelt für frischen Flußaal 76 %, für Meeraal 79,8 % eßbare Anteile; die Angaben des Verfassers beziehen sich auf geräucherten Aal mit 53 % und Aal im Gelee mit 52,10 % eßbarem Teil. Für Anchovis wurden 72% eßbare Bestandteile gefunden; für gesalzene und geräucherte Heringe gibt Attwater 49,1 % an, in der Tabelle I erscheinen hierfür von 60,60 % bei No. 9 bis 68,3 % bei No. 6; bei frischen Heringen lauten die Literaturangaben auf 53,5 % und 54 %, während vom Verfasser hiermit gut über-

einstimmend 54,17 % (No. 6) ermittelt worden waren. Bei gepökelten Heringen (No. 10) steht die genießbare Menge gleich jener der frischen mit 54,17, beim Hering in Gelee (No. 13) ist sie nur gering erhöht, während sie beim Brathering (No. 14) die Höhe jener der geräucherten und gesalzenen mit 61,85 % erreicht. Die marinierten Heringe (No. 11 und 12) enthalten bedeutend höhere Mengen an genießbarer Substanz mit 72,90—76,38 %, was wohl hauptsächlich dem Umstand zuzuschreiben ist, daß diese Fischkonserven schon vom Kopf und den Hauptgräten befreit in den Handel kommen.

Für den Knurrhahn fehlen in der Literatur die Angaben; vom Verfasser wurde für den gekochten Fisch (No. 16) 75,30 %, für den frischen (No. 15) 64,20 % eßbare Teile ermittelt. Der frische Lachs besitzt nach Attwater 64½% eßbare Anteile, während laut No. 18 74,78 % gefunden wurden, die sich durch Kochen, Braten und Räuchern (No. 19, 20, 21 und 17) auf 80,8—95 % erhöhen. Aus diesen Ermittelungen des Verfassers geht, wie auch aus Tabelle II bei den verschiedenen Fischen zu ersehen ist, hervor, daß mit der Erniedrigung des Wassergehaltes durch die verschiedenartige Behandlung des Fisches naturgemäß eine Erhöhung des genießbaren Anteiles bewirkt wird

Für die frische Makrele gibt Attwater 55,5%, für die gesalzene 66,7 und für die Büchsenkonserve 72 % an, in der Tabelle I erscheinen für die geräucherte Makrele (No. 20) 64,60 %. Die in Essig eingelegten, gebratenen Neunaugen (No. 23) enthalten 75,10 %, die gesalzenen Sardellen (No. 24) 82 % eßbare Bestandteile. Eine Literaturangabe fehlt hierfür. Bei den sauren Sardinen (No. 25) fanden sich 81,77 %, bei jenen in Oel (No. 26 und 27) 75—81,77 %, während in der Literatur eine Angabe mit 95 % für letztere ersichtlich ist. Die Kieler Sprotten (No. 28) weisen einen eßbaren Anteil von 58 % auf. Bei den fettreichen Fischen, die der Untersuchung vorlagen, ist demnach eine Schwankung in den eßbaren Anteilen von 52,10 % (bei No. 2, Aal in Gelee) bis 95 % (No. 17, geräucherter Lachs) zu konstatieren, sodaß also am besten rentabel die Lachse erscheinen, dem sich die Sardinen und Sardellen anschließen, worauf die Neunaugen, Knurrhahn, Anchovis, marinierte, geräucherte, gepökelte, frische Heringe, Makrele, Sprotten und endlich die Aale folgen.

Die Tabelle II, welche die Gehaltszahlen der fettarmen Fische enthält, weist für den Austernfisch (No. 1), der geräuchert erscheint, 77,78 % und für den geräucherten Flunder (No. 2) 48 % eßbare Teile auf, für den Goldbarsch (No. 3—5), entsprechend seiner Zubereitung, 59—85%, während in der Literatur der Flußbarsch mit 37 % erscheint. Der Kabliau enthält im getrockneten Zustande

46 %, während vom Verfasser bei frischem Kabliau (No. 6) 74 %, bei gekochtem 85,10 % und bei gebackenem 88 % ermittelt wurden. Die Ursache dieser großen Differenz bei dem frischen Kabliau kann wohl nur auf die verschiedene Größe der untersuchten Objekte zurückzuführen sein.

Der Lengfisch (No. 9—11) enthält entsprechend seiner Zubereitung von 72,50—95,20 % eßbare Anteile, der Merlan (No. 12 bis 15) 50—54,17 %, die Plötze (No. 16—18) 58—84 %, während A t t w a t e r für frische Plötze 45 % angibt. Geräucherter Rochen (No. 19) und Rotzunge (No. 20—22) frisch und in verschiedener Zubereitung stehen mit 75 % bzw. 68,50—78,13 % eßbaren Anteilen ziemlich gleich, während der Schellfisch (No. 23—26) von 62,60 % in geräucherter Form und 76,50 % in frischer Form bei der Verarbeitung seine eßbaren Anteile durch das Kochen auf 75 %, und das Backen auf 88,99% erhöht hat. A t t w a t e r gibt, wahrscheinlich für einen kleinen Schellfisch frisch 44,5%, für gesalzenen und geräucherten 66,4%, welche Angaben gut mit der in der Tabelle aufgeführten übereinstimmen und für Büchsenschellfisch, wo jedoch die Gräten entfernt sind, 94,4 % eßbare Anteile an.

Die Scholle (No. 27—30) enthält 68—88,86 % genießbare Substanzen je nach ihrer Zubereitung, nach A t t w a t e r in frischer Form 47,5 %.

Ueber die Seeforelle und den Zander fehlen die diesbezüglichen Literaturangaben, der Verfasser ermittelte für erstere (No. 31—32) 63—76% und für letztere (No. 34—35) 63—74,80%, also sehr nahe übereinstimmende Ergebnisse. Der geräucherte Stör (No. 33) enthält 87,33 %, der frische Stör nach A t t w a t e r 85,5 % eßbare Bestandteile.

Die fettarmen Fische sind, soweit sie einer Untersuchung vorlagen, gleich den fettreichen Fischen in bezug auf ihre eßbaren Anteile einer Schwankung von 48 % (beim geräucherten Flunder, No. 2) bis 95,2 % (beim gebackenen Lengfisch, No. 9) unterworfen und sind dieselben nach ihrem Gehalt an eßbaren Anteilen abwärts geordnet wie folgt aufzuführen: Lengfisch, Stör, Kabliau, Austernfisch, Rochen, Schellfisch, Rotzunge, Scholle, Zander, Plötze, Goldbarsch, Merlan und Flunder. Betrachtet man die Ergebnisse in beiden Tabellen, soweit sie sich auf f r i s c h e Fische beziehen, so wäre für die Ausbeute an eßbaren Anteilen am vorteilhaftesten der Schellfisch mit 76,50 %, dem sich Knurrhahn, Lachs, Kabliau, Rotzunge, Lengfisch, Scholle, Seeforelle, Zander, Plötze, Goldbarsch, Merlan und Hering mit 54,17 anschließen.

In gekochter Form bietet am meisten der Kabliau mit 80,80 %, dann folgen Lachs, Seeforelle, Schellfisch, Zander, Rotzunge, Scholle, Leng, Knurrhahn, Goldbarsch, Plötze und Merlan mit 54 %.

Für gebackene Fische ergibt sich die Reihenfolge: Leng mit 95,20 %, Schell, Scholle, Kabliau, Goldbarsch, Plötze, Rotzunge und Merlan mit 50,83 %. Bei dieser Art Zubereitung spielt natürlich mit dem Fett, hauptsächlich das Panieren mit geriebenem Weißbrot eine Rolle, wodurch nur eine scheinbare Erhöhung des Anteiles an eßbarer Substanz, des Fischfleisches selbst, hervorgerufen wird.

Bei gebratenen Fischen, die nur eine geringe Erhöhung des eßbaren Anteiles durch das Bratenfett erleiden, ist an erster Stelle der Lachs mit 83,33 % zu nennen, dem Scholle, Neunaugen, Heringe und Merlan mit 50 % folgen. Vergleicht man diese Angaben mit jenen für gekochte Fische, so findet man naturgemäß eine gewisse Uebereinstimmung in der Reihenfolge.

Die Räucherfische geben folgende Reihenfolge für ihre Ausbeute an eßbaren Anteilen: Lachs mit 85,20—95 %, Stör, Austernfisch, Rochen, Hering, Makrele, Schell, Aal, Sprotten und Flunder mit 48 %.

Von den gesalzenen und gepökelten Fischen stehen oben an die Sardellen mit 82 %, dann folgen die Sardinen, Anchovis und Heringe mit 54,17—68,30 % und

die marinierten Heringe mit 72,90—76,38 % reihen sich an die gesalzenen Sardinen an und die

mit Gelee eingemachten Konserven von Heringen mit 56 % und Aal mit 52,10 % stehen allen anderen zubereiteten Fischen bis auf die geräucherten Flundern nach, sodaß die gelierten Fische jedenfalls die geringste Ausbeute an Fischfleisch darbieten.

Die Oelsardinen sind mit 75—82 % den sauren Sardinen gleich zu erachten.

Betreffend des Wassergehaltes der Fische ist naturgemäß derselbe bei ein und demselben Fisch, je nachdem er frisch oder zubereitet der Analyse zugeführt wurde, ein verschiedener. Bei dem frischen Fischfleisch ist im allgemeinen sowohl aus der Literatur als auch aus den Ermittelungen des Verfassers zu ersehen, daß der Wassergehalt der fettreichen Fische durchschnittlich um rund 4 % niedriger erscheint als bei den fettarmen Fischen. In der Literatur finden sich, wenn man jene Fischarten in Betracht zieht, die auch in den Tabellen I und II der vorliegenden Arbeit aufgeführt sind, bei den fettreichen, frischen Fischen Schwankungen von

64—78,70 % vor, dem aus Tabelle I für dieselben Arten von Fischen von 64,13—76,78 % gegenüberstehen; bei den fettarmen, frischen Fischen finden sich, nach König Bd. I, S. 481. Wassergehalte von 79,20—82,42% angegeben vor und aus Tabelle II von 72,2—81,20%. Die Zubereitung jeder Art wirkt auf den Wassergehalt erniedrigend ein. Während durch das Kochen eine Erniedrigung des Wassergehaltes von höchstens nahe an 9 % (siehe No. 27 und 28 Tabelle II bei der Scholle) eintritt und durch das Braten eine Erniedrigung von ca. 10 % im Maximum erreicht (No. 27 und 29 Tabelle II Scholle) wird, ist durch das Backen ein Wasserverlust von ca. 32% (No. 9 und 11 Tabelle II Lengfisch) zu konstatieren.

Das Salzen, Pökeln und Räuchern des frischen Fisches bedingt naturgemäß auch einen dementsprechend höheren Wasserverlust, wie aus der Beschreibung der Herstellung dieser Dauerwaren und aus den analytischen Befunden, die sich in der Literatur vorfinden, hervorgeht.

Um einen Vergleich der übrigen ermittelten Gehaltszahlen, wie Fett, Asche, Gesamtstickstoffsubstanzen, Reinasche, stickstofffreie Extraktivstoffe, Phosphorsäure und Kochsalz zu ermöglichen und auch ihre Veränderung in bezug auf das Verhältnis zueinander durch die Art der Behandlung des frischen Fischfleisches konstatieren zu können, sind dieselben in den Tabellen I und II, berechnet auf wasserfreie Substanz, zusammengestellt. Soweit sich für die in den Tabellen I und II aufgeführten Fische entsprechende Gehaltszahlen vorfinden, kann jetzt schon gesagt werden, daß diese analytischen Daten mit jenen als übereinstimmend und wenig differierend anzusehen sind.

Bei den fettreichen Fischen (Tabelle I) ist der Fettgehalt in der Trockensubstanz der frischen Fische von 24,03 % (No. 18 bei Lachs) bis 29,14 % (No. 5 beim Hering) gefunden worden; die Jodzahlen wurden zu 77,97 (bei No. 18) bzw. 81,63 (No. 15 Knurrhahn) ermittelt. Durch das Kochen findet ein Verlust an Fett statt, der bis zu 3,8 % (bei No. 15) beträgt, und wird die Jodzahl des Fettes nur mäßig erniedrigt (um 4,52 beim Knurrhahn und 5,33 beim Lachs). Durch das Braten des Fischfleisches ohne Mehlzugabe, also nicht wie es bei den Bratheringen ausgeführt wird, tritt bei fettreichen Fischen, wie in vorliegendem Fall bei Lachs, ein Verlust an Fett auf, was durch den Umstand zu erklären ist, daß das Fett durch die Einwirkung höherer Temperatur beim Braten zum Teil austritt und in der Bratpfanne bleibt. Die Jodzahl des Fettes muß sich natürlich durch teilweises Vermischen des Fischfettes mit dem zugesetzten und in das Fleisch eindringenden

Fettes bedeutend ändern, und zwar muß sie eine Erniedrigung erfahren, da Palmin oder Butter zum Braten verwendet worden war. Das Räuchern hat auf die Fettmenge gegenüber jener des frischen Fisches scheinbar keinen Einfluß, außer es müßten, wie J. König und Splittgerber angeben, zum Räuchern im Herbst gefangene Heringe verwendet werden, bei welchen Fett beim Räuchern abtropft, was aber bei Frühjahrsfischen nicht der Fall ist. Auf die Jodzahl des Fettes jedoch wird durch das Räuchern insofern ein Einfluß ausgeübt, als dieselbe eine Erhöhung erfährt, während durch das Pökeln und Salzen eine solche Beobachtung nicht zu machen ist. Was nun die Fettmengen in den verschiedenen fettreichen Fischen anbetrifft, wie sie zubereitet in den Handel kommen, so schwanken dieselben von 7,50 % in der Trockensubstanz (bei No. 24) bei den gesalzenen Sardellen bis 57,84% in der Trockensubstanz (bei No. 1 beim geräucherten Aal), die Jodzahl von 63,40 beim Brathering (No. 14) bis 88,33 bei den Kieler Sprotten (No. 28).

Die fettarmen, frischen Fische, wie sie in Tabelle II aufgeführt sind, weisen Schwankungen im Fettgehalt berechnet auf Trockensubstanz von 1,48 % (beim Zander No. 34) bis 7,11 % (bei der Scholle No. 27) auf, die Jodzahl des Fettes schwankt von 58,60 (No. 34 beim Zander) bis 127,80 (beim Schellfisch No. 23).

Durch das Kochen der Fische wurde auch bei den fettarmen Fischen eine Erniedrigung des Fettgehaltes wie bei den fettreichen Fischen konstatiert, jedoch erreicht die Erniedrigung, auf Fettverlust in der Trockensubstanz berechnet, naturgemäß nicht jene Maximalhöhe von 3,8 % wie bei No. 15 der Tabelle I, dem Knurrhahn; es konnte im Maximum ein Fettverlust von 9,71 % bei der Seeforelle (No. 31 Tabelle II) konstatiert werden. Der Maximalverlust an Fett durch Kochen, ausgedrückt in Prozenten des Fettgehaltes der frischen Substanz, beträgt demnach bei fettreichen Fischen 15,64 %, bei fettarmen Fischen 16,88 %.

Es läßt sich aus dieser Feststellung und Berechnung ersehen, daß durch das Kochen eines frischen Fischfleisches, gleichgültig ob dasselbe fettreichem oder fettarmem Fisch entstammt, ein gleich großer Fettverlust, bezogen auf den Fettgehalt des natürlichen eßbaren Anteiles, eintritt. Die Jodzahl des Fettes wird auch bei den fettarmen Fischen durch das Kochen kaum wesentlich beeinflußt. Es tritt auch hier eine Erniedrigung der Jodzahl ein, die man aber als innerhalb des Fehlergrenzen bezeichnen kann.

Durch das Braten der fettarmen Fische erfährt der ursprüngliche Fettgehalt derselben im Gegensatz zu den fettreichen Fischen eine Erhöhung, da das fremde Fett mit in den Fisch ein-

dringt und er selbst zu wenig Fett besitzt, als das dasselbe irgendwie bei dieser Zubereitung in Frage käme. Auf die Trockensubstanz berechnet ergibt sich für das Braten die Aufnahmefähigkeit an Fett in Maximum zu 16,99 % (No. 27 Scholle), und für das Backen ein solches ebenfalls für die Scholle zu 27,53 %; die Jodzahl des Fettes geht dementsprechend zurück und erfährt im Verhältnis zu jener der gebratenen und gebackenen fettreichen Fische durch das Ueberwiegen des fremden Fettes im zubereiteten Fisch eine größere Erniedrigung, die im Maximum 115,05 beim Schellfisch erreicht.

Durch das Räuchern der fettarmen Fische erscheint eine wesentliche Erniedrigung des Fettgehaltes sowohl als auch der Jodzahl nicht stattzufinden, wenigstens läßt sich dies an Hand der diesbezüglichen analytischen Daten für den Schellfisch behaupten.

Was nun den Gehalt in der Trockensubstanz an Mineralbestandteilen (der Asche) anbetrifft, so können beim Vergleich derselben nur jene Ermittelungen für die Gesamtasche herangezogen werden, die sich auf nicht gesalzene (also frische Fische) beziehen, während, wenn die Vergleiche auch auf die zubereiteten Fische nach dieser Richtung hin ausgedehnt werden, die kochsalzfreie (Rein)-Asche in Betracht gezogen werden muß.

Die Vergleiche der kochsalzfreien Aschen in der Trockensubstanz der zubereiteten Fische können jedoch nicht auf die mit Mehl gebratenen und die aus Fett herausgebackenen panierten Fische ausgedehnt werden, da das Mehl bzw. das Brot, mit dem diese Fische zubereitet sind, erhöhend auf den Aschengehalt einwirken.

Bei dem Vergleiche der Gesamtaschengehalte, berechnet auf Trockensubstanz der verschiedenen frischen Fische, läßt sich an Hand der Tabellen erkennen, daß die fettarmen Fische gegenüber den fettreichen Fischen im Durchschnitt hierfür nur etwas größere Zahlen aufweisen, als die letzteren. Der Gesamtaschengehalt des frischen Fleisches der fettarmen Fische schwankt zwischen 3,07 und 7,23 % der Trockensubstanz, und zwar besitzt den niedersten (Tabelle II) der eßbaren Anteile der frische Merlan und den höchsten Aschengehalt jener des Goldbarsch. Bei den fettreichen Fischen kommt diesbezüglich an niederster Stelle mit 3,88 % der grüne Hering und an höchster Stelle mit 5 % der frische Knurrhahn. Die verhältnismäßig große Verschiedenheit in dem Gesamtaschengehalt der Trockensubstanz des eßbaren Anteiles der fettarmen Fische ist nur teilweise auf den natürlichen Gehalt an Chlor, berechnet als Kochsalz, in der Asche zurückzuführen, wie die Zahlen

für die Reinaschengehalte ergeben. Z. B. besitzt das frische Fleisch der Rotzunge (Tabelle II No. 20) bei einem Gesamtaschengehalt von 6,50 % der Trockensubstanz 4,20 % Chlornatrium, jenes des Kabliau's 1,65 NaCl bei 3,50 % Asche und jenes des Merlan 1,33 % NaCl bei 3,07 % Asche, während z. B. bei dem Goldbarsch, der am meisten Asche besitzt (7,23 %), nur 0,64 % davon auf Rechnung des vorhandenen Kochsalzes kommen. Dieselben Beobachtungen sind auch, ausgenommen bei den oben erwähnten Fischen, bei den übrigen fettarmen Fischen der Tabelle I zu machen. Die fettreichen Fische weisen keinen Fall auf, daß die Hauptmengen der Asche dem natürlich vorhandenen Kochsalz zuzuschreiben sind. Werden die Kochsalzgehalte des frischen Fischfleisches auf Prozente in der Asche miteinander verglichen, wie es in den Tabellen auch ausgeführt ist, so schwanken dieselben bei den fettreichen Fischen (Tabelle I) von 7,36 % (No. 18) beim Lachs bis 43 %, beim frischen Knurrhahn und bei den fettarmen Fischen (Tabelle II) von 4 % Kochsalz in der Asche bei No. 16 der Plötze bis 64,67 % bei der Rotzunge, wobei allerdings, wie schon vorhin ausgeführt worden war, zu bemerken ist, daß die Mehrzahl der frischen Fische ihre Hauptmenge an Asche nicht dem natürlich vorhandenen Kochsalz zu verdanken haben, denn die Prozente an Kochsalz in der Asche schwanken bei sämtlich untersuchten frischen Fischen von 4 % bis 9,04 %.

Was nun die Mengen an Phosphorsäure in der Asche der Trockensubstanz im Fleisch der frischen Fische anbetrifft, so ist diese auch verhältnismäßig großen Schwankungen unterworfen; sie wurde in den fettreichen Fischen (Tabelle I) von 1,54 % beim Hering bis 1,98 % beim Lachs, in den fettarmen Fischen (Tabelle II) von 0,95 % beim Lengfisch bis 2,07 % bei der Seeforelle ermittelt; in Prozenten der Asche ausgedrückt, schwankt der Phosphorsäuregehalt im allgemeinen bei dem frischen Fleisch der untersuchten Fischarten von 22,82 % bei der Scholle bis 64,30 % beim Zander. Diese Schwankungen entsprechen im allgemeinen dem Verhältnis des Gehaltes an vorhandenem, natürlichen Kochsalz in der Asche.

Um nun die eventl. Veränderungen, die durch das Kochen, Braten ohne Mehlzusatz, Räuchern, Pökeln, Marinieren und Salzen in den Aschengehalten des Fischfleisches entstehen, konstatieren zu können, müssen jene Zahlenergebnisse für die Mineralstoffe herangezogen werden, die sich auf die Reinasche, also der kochsalzfreien Asche, beziehen, denn bei allen diesen vorgenannten Zubereitungen wird das Fischfleisch vorerst mehr oder weniger stark eingesalzen. (Schluß folgt.)

INHALT.

Seite

Chr. Ulrich, Beiträge zur Kenntnis des Fischfleisches (Schluß) . 81

H. Emde, Tetracinnamyl- und Tetrabenzylammonium 93

Derselbe, Technik der Spaltung quartärer Ammoniumverbindungen mittels nascierenden Wasserstoffes 106

Derselbe und H. Schellbach, Aufbau gemischter tertiärer Amine 111

Dieselben, Haftfestigkeit der Radikale Allyl, Benzyl und Cinnamyl bei der Spaltung quartärer Ammoniumverbindungeu durch Reduktion 118

H. Solereder, Zur mikroskopischen Pulveranalyse der Folia Salviae 123

Th. Gruber, Bestimmung des Fettes und des Wassers in Wurstwaren 127

E. Eriksson, Bestimmung des Glycyrrhizins und der Zuckerarten im Süßholzpulver und Süßholzextrakt 144

Eingegangene Beiträge.

J. Troeger und H. Runne, Beiträge zur Erforschung der Angostura-alkaloide.

Kneip, Ney und Reimers, Quantitative Bestimmung des Cantharidins in Canthariden und Cantharidentinktur.

J. Flieringa, Ueber das Saponin aus den Blättern von Trevesia sundaica.

A. W. K. de Jong, Wertbestimmung der Cocablätter.

E. Rupp und F. Lehmann, Neue Bestimmung der Nitrite.

A. Tschirch und H. Bromberger, Ueber die Rinde von Rhamnus cathartica.

(Geschlossen den 19. II. 1911.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Das Salzen bei den verschiedenen Arten der Zubereitung der Fische geschieht, wie die diesbezüglichen Zahlen in den Tabellen, den Kochsalzgehalt der Trockensubstanz betreffend, aufweisen, in sehr schwankenden Mengen. Bei den gekochten Fischen schwankt der Salzzusatz, auf Trockensubstanz berechnet, abzüglich des natürlich vorhandenen Salzes im allgemeinen, und abgesehen von jenen gekochten Fischen, bei welchen das Salz scheinbar ganz oder teilweise in die Lake übergegangen ist, wie beim Schellfisch, der Scholle, Seeforelle und dem Lachs, von 0,77 % bei der Rotzunge bis 5,21 % bei den in Oel gekochten Sardinen; die gebratenen Fische haben einen Salzzusatz von 1,18 % beim Schellfisch bis 1,27 % beim Merlan erfahren; die Rauchfische sind von 1,16 % bei der Makrele bis 17,73 % beim Lachs mit Salz versehen, während die gepökelten und gesalzenen Fische in bezug auf den Salzzusatz sehr großen Schwankungen von 3,32 % beim Imperialhering bis 34,89 % bei den Sardellen unterliegen. Besonders deutlich wird dieser Salzzusatz durch die Ermittelungen, welche bei den verschiedenartig zubereiteten Heringen gemacht worden sind, illustriert. Während der Imperialhering in Tomatensauce eingelegt 3,32 % Salzzusatz gegenüber dem frischen Hering, berechnet in der Trockensubstanz, erfahren hat, kommen auf den gepökelten Hering 4,60 % auf den marinierten 5,09 % Salz. Ungleich höheren Salzzusatz haben die sogenannten gesalzenen Heringe mit 22,45 % bzw. 23,29 % erfahren.

Um nun weiter in der Besprechung, betreffend die Veränderungen, welche die verschiedenen Arten der Zubereitungen in dem Mineralstoffgehalt des Fischfleisches an und für sich hervorrufen, fortzufahren, geht aus den diesbezüglichen Zahlenergebnissen, bezogen auf kochsalzfreie Asche in der Trockensubstanz, hervor, daß derselbe im frischen Fischfleisch von 1,74 % bei dem Merlan bis 6,59 % bei dem Goldbarsch schwankt. Vergleicht man diese Schwankungen mit jenen der gekochten Fische, so sind dieselben von 1,20 % beim Kabliau bis 5,91 % beim Goldbarsch vorhanden. Schon aus dem Vergleich dieser Grenzzahlen mit jenen der frischen Fische ist die Beobachtung zu machen, daß durch das Kochen im allgemeinen eine Erniedrigung der Aschengehalte eintritt, hervorgerufen durch Auflösung eines Teiles der Mineralstoffe in dem kochenden Wasser.

Ueber die Menge der in das Wasser übergegangenen Mineralstoffbestandteile gibt die Berechnung der Differenzen zwischen den Aschengehalten des frischen und des gekochten Fischfleisches Aufschluß. Diese Verluste bewegen sich zwischen 0,20 % bei der Rot-

zunge und 0,94 % in der Trockensubstanz bei der Plötze und dem Lachs. Berechnet man nun diese einzelnen Verluste auf Prozente der ursprünglich im frischen Fischfleisch vorhandenen kochsalzfreien Asche, so werden von 10,31 % beim Goldbarsch bis 35,10 % beim Kabliau der kochsalzfreien Asche in der Trockensubstanz durch das Kochen gelöst; meist aber bewegt sich dieser Verlust unter dem Mittel um 20 %.

Die phosphorsauren Salze sind an diesen Verlusten ganz verschieden beteiligt; rechnet man die letzteren auf die ursprünglich vorhandene Phosphorsäure in der Trockensubstanz in Prozenten um, so erhält man für drei Fischarten, Schellfisch, Scholle und Seeforelle einen Verlust an P_2O_5 von 1,46—3,38 %; für fünf Fischarten, Rotzungen, Plötze, Kabliau, Lachs und Merlan Verluste zwischen 7,20 und 19,70 % und für den Knurrhahn, Zander, Goldbarsch und Lengfisch solche von 25,80—38 %. Werden diese Verluste auf die ursprünglich vorhandene kochsalzfreie Asche in der Trockensubstanz umgerechnet, so ergeben sich die Grenzzahlen von 0,53 % (bei dem Schellfisch) bis 17,30 % bei dem Merlan. Es hängt die Höhe der durch Kochen des Fischfleisches im Wasser lösbaren phosphorsauren Salze von dem Vorhandensein einer mehr oder weniger großen Menge an natürlich vorhandenem und zugesetztem Kochsalz ab und vielleicht auch von den Umständen, die sich vorläufig der Kenntnis entziehen, die aber vermutungsweise nicht zuletzt mit dem Alter und der Art des zum Kochen verwendeten Fisches zusammenhängen.

Bei den Veränderungen, die das frische Fischfleisch in bezug auf seine kochsalzfreien Mineralbestandteile d u r c h d a s B r a t e n erfährt, ist eine Zunahme an kochsalzfreier Asche, berechnet auf Trockensubstanz von 0,35 % (= 8,20 % der Reinasche des frischen Fisches) beim Lachs und ein Verlust von 0,12 (= 0,90 der Reinasche des frischen Fisches) beim Merlan und von 0,34 (= 5,53 % der Reinasche des frischen Fisches) bei der Scholle zu konstatieren. Der Phosphorsäuregehalt der Trockensubstanz geht zurück um 0,23 % (= 5,39 % der Reinasche des frischen Fisches) beim Lachs, 0,14 % (= 8,05 % der Reinasche des frischen Fisches) beim Merlan und um 0,34 % (= 5,53 % der Reinasche des frischen Fisches) bei der Scholle.

Aus diesen Ermittelungen in Verbindung mit der Beobachtung, daß bei fettreichen Fischen durch Zusatz von fremdem Fett und Braten des Fisches in demselben ein Verlust an ursprünglich vorhandenem Fett eintritt, ferner, daß bei fettarmen Fischen durch das Braten im fremden Fett eine Zunahme an Fett im Fische selbst

stattfindet, ist zu ersehen, daß auch durch das Braten Verluste an Mineralbestandteilen verursacht werden, daß dieselben aber nicht erheblich so hoch sind, wie dies durch das Kochen der Fische stattfindet.

Das Räuchern, Pökeln, Salzen und Marinieren der Fische ist jedenfalls wie auch aus den Tabellen hervorgeht, obwohl diese Behandlungen des frischen Fischfleisches vom Verfasser nicht vorgenommen wurden, nicht ohne Verlust für die Mineralstoffe verbunden, da durch die Salzlake, in die die Fische gelegt werden, nicht nur, wie aus der Literatur bekannt ist, eine Verringerung der gesamten Eiweißkörper, sondern auch ein Verlust an ursprünglichen Mineralbestandteilen bedingt wird.

Ueber den Einfluß, den das Backen der Fische auf die Mineralbestandteile ausübt, kann an Hand des diesbezgl. untersuchten Materials nur auf Grund der Ermittelungen, die nach dieser Richtung hin bei Behandlung des Fischfleisches durch Braten mit fremdem Fett gemacht worden sind, geschlossen werden, daß, da das Backen in fremdem Fett dem Braten fast identisch ist, auch hier ein Verlust an Aschenbestandteilen und mit diesen an phosphorsauren Salzen, ähnlich wie beim Braten, stattfindet. Die Zahlenergebnisse für die Phosphorsäure weisen jedenfalls im Vergleich zu den von frischen Fischen darauf hin, wenn auch die Reinaschengehalte infolge des Panierens der Fische mit Mehl bezw. geriebenem Brot durchweg eine Erhöhung erfahren haben müssen.

Es erübrigt sich, noch vergleichende Erörterungen über den Gehalt an Stickstoffsubstanzen und an stickstofffreien Extraktivstoffen in der frischen Substanz anzustellen und den Einfluß, welchen die verschiedenen Verarbeitungen auf den Gehalt an Stickstoffkörpern auszuüben vermögen, an Hand der Zahlenergebnisse des Näheren festzustellen. Zu diesem Zwecke sind die auf analytischem Wege erhaltenen Zahlen auf Prozente in der wasserfreien Substanz berechnet worden und dienen daher diese in den Tabellen aufgeführten Daten zu den Vergleichen. Vorerst kommen natürlich die Stickstoffkörper der verschiedenen frischen Fische bezw. der eßbaren Anteile derselben in Betracht.

Bei den fettreichen Fischen sind entsprechend dem durchschnittlich bedeutend höheren Fettgehalt die Stickstoffsubstanzen in bedeutend geringerer Menge vorhanden als bei den fettarmen Fischen. Während bei den fettreichen frischen Fischen der Gehalt an Gesamtstickstoff berechnet auf Eiweiß in der Trockensubstanz von 63,94% beim Hering bis 69,94% beim Lachs schwankt,

ist das Minimum an Stickstoffsubstanzen der fettarmen Fische mit 82,13 % bei der Plötze noch um rund 12% höher als das Maximum derselben Körper bei den fettreichen Fischen; der an Stickstoffsubstanzen reichste fettarme Fisch ist unter dem vorhandenen untersuchten Material der Zander mit 90,81%, berechnet auf Trockensubstanz. Ihm schließen sich an Schellfisch mit 90,38 %, Merlan mit 89,13 %, Seeforelle (87,75 %), Lengfisch (86,06), Goldbarsch (85,25), Kabliau (84,88), Rotzunge (84,25), Scholle (84) und endlich die Plötze.

Durch das Kochen des frischen Fisches wird, wie aus den Tabellen hervorgeht, ein mehr oder weniger großer Teil der Stickstoffsubstanzen abgeschieden und zwar ist die Differenz zwischen den Stickstoffgehalten der frischen Fische und der gekochten einer Schwankung von 0,19 % beim Kabliau bis 2,52 % beim Knurrhahn unterworfen; in Prozenten des ursprünglichen Gehaltes an Stickstoffsubstanzen ausgedrückt ergeben sich die Verluste an diesen Körpern von 0,22 % beim Kabliau bis 3,72 % beim Knurrhahn.

Wenn auch durch Einsalzen des Fisches mit Kochsalz vor dem Kochen, im allgemeinen im gekochten Fisch die Aschenbestandteile eine Erhöhung erfahren und dadurch selbstverständlich eine Depression im ursprünglichen Gehalt an Stickstoffsubstanzen eintreten muß, so wird dennoch ein Verlust an diesen Substanzen auch durch das Kochen und nicht zuletzt durch das notwendige vorherige Salzen eintreten. Gerade letzteres ist sehr geeignet, einen Teil der Stickstoffsubstanzen in die Lake zu lösen, die dann natürlich nicht als solche mitgenossen wird und daher der in dieselbe übergegangene Stickstoff als nicht genießbarer Anteil erscheint. Es ist durch die Literatur nachgewiesen, daß die Heringslake z. B. je länger sie mit dem Fisch in Berührung bleibt, im Gehalt an Stickstoffsubstanzen, die zum größten Teil aus Aminbasen, neben geringen Mengen Globulin, Albumosen und Xanthinbasen bestehen, eine Erhöhung erfährt.

Auch aus Tabelle I bei der vergleichenden Zusammenstellung der frischen mit den gesalzenen, gepökelten und marinierten Heringen läßt sich dieser Verlust durch die Behandlung des frischen Fisches mit Salz unzweideutig nachweisen. Während der frische Hering einen Gehalt an Stickstoffsubstanzen mit 63,94 % aufweist, besitzt der Bismarckhering nur mehr 53,50 %, der gelierte 51 %, der marinierte 49,81 %, der in Tomatensauce marinierte 42,44 % und die gesalzenen Heringe 41,13 % bezw. 37,38 %. Das ist ein Höchstverlust an ursprünglichem Stickstoff, berechnet als Eiweiß von 41,54%, wobei allerdings in Rechnung gezogen werden

muß, daß sich der Mineralstoffgehalt von 3,88 % auf 27,22 % in der Trockensubstanz erhöht hat und daher dieser scheinbare Höchstverlust noch einer Korrektur bedarf, die aber immerhin noch den Verlust an Stickstoffkörpern, berechnet auf die ursprüngliche Menge auf rund 17 % stellt. Im allgemeinen bewegt sich nach Tabelle I der Stickstoffkörpergehalt in der Trockensubstanz bei den gesalzenen, gepökelten und marinierten Fischen von 53,50 % beim Bismarckhering bis 37,38 % beim gesalzenen Hering; zwischen diesen Grenzen liegen die Eiweißgehalte der sauren Sardellen, Sardinen, Anchovis und diversen zubereiteten Heringe.

Aehnlich wie bei den vorstehend zubereiteten Fischen liegen die Ursachen der Verluste an Stickstoffsubstanzen während der Zubereitung bei den geräucherten Fischen, und zwar sind sie darin zu suchen, daß die Fische, bevor sie der Räucherung unterzogen werden, entweder kürzere oder längere Zeit in eine konzentrierte Salzlösung gelegt bezw. mit Salz stark eingerieben werden. Die Stickstoffgehalte, berechnet als Eiweiß in der Trockensubstanz, schwanken nach den analytischen Befunden des Verfassers von 86,44% beim Schellfisch (Tabelle II) bis 37,56 % beim Bückling (Tabelle I) und sind die Verluste an den Stickstoffsubstanzen gegenüber der ursprünglich im frischen Fisch vorhandenen Menge von 3,94—26,38 % ebenfalls bei den eben genannten Fischarten zu konstatieren. Natürlich muß auch hier in Betracht gezogen werden, daß die wirklichen Verlustwerte der Differenz der Erhöhung des Kochsalzgehaltes gegenüber dem Salzgehalt des frischen Fisches erniedrigt werden, was auch bei Beurteilung der Erniedrigung des Stickstoffgehaltes des frischen Fisches durch das Backen und Braten desselben beachtet werden muß.

Die gebratenen Fische besitzen einen Gesamtgehalt an Stickstoffkörpern von 42,38 % bei den Neunaugen bis 74,88 % beim Merlan. Das sind Verluste gegenüber dem Gehalt der frischen Fische von 0,56 % beim Lachs bis 26,69 % bei der Scholle; die gebackenen Fische geben diesbezgl. die Grenzzahlen 48,88 % bei der Scholle bis 65,06 % beim Schellfisch oder Differenzen von 20,87 % beim Kabliau bis 35,12 % bei der Scholle. Bei Beurteilung dieser Verluste ist neben dem Einfluß der Erhöhung des Kochsalzgehaltes durch Einsalzen noch das Panieren der Fische mit Mehl und geriebenem Weißbrot an und für sich stark auf die Erniedrigung des Eiweißgehaltes einwirkend.

Was nun die in den Tabellen mitaufgeführten Zahlen für die stickstofffreien Extraktivstoffe anbetrifft, so sind dieselben, weil sie durch Berechnung aus 100 weniger dem Gehalt an Wasser,

Fettreiche

No.	Bezeichnung	In Prozenten des Fisches		In 100 g des natürlichen				
		Abfall	Genießbare Bestandteile	Wasser g	Fett g	Asche g	Stickstoff g	Stickstoff-substanzen g
1	Aal (Flußaal) geräuchert	47,—	53,—	53,87	26,68	1,89	2,65	16,58
2	,, in Gelee	47,90	52,10	60,61	16,13	0,77	3,49	21,81
3	Anchovis, saure Christianiaware	28,—	72,—	67,22	5,75	7,87	2,75	17,17
4	Hering (Fleckhering) frisch geteilt und geräuchert ...	36,90	63,10	64,13	10,69	4,39	3,24	20,25
5	,, frisch	45,83	54,17	66,80	9,67	1,29	3,40	21,25
6	,, gesalzen	31,70	68,30	48,49	15,27	13,92	3,08	19,25
7	,, gesalzen	—	—	51,35	13,56	13,53	3,38	20,02
8	,, (Bückling) geräuchert..	32,—	68,—	45,91	18,46	12,13	3,25	20,31
9	,, (Rauch-) 3 h geräuchert	39,90	60,10	53,06	16,94	8,92	3,11	19,42
10	,, (Bismarck-) gepökelt ..	45,83	54,17	56,41	15,41	3,39	3,73	23,31
11	,, mariniert	23,62	76,38	63,20	13,96	3,65	2,93	18,31
12	,, (Imperial-) in Tomatens.	27,10	72,90	59,15	17,28	4,15	2,77	17,31
13	,, in Gelee	44,—	56,—	63,37	15,60	1,64	2,99	18,69
14	,, (Brat-) in Essig gelegt .	38,15	61,85	57,84	15,61	3,82	3,38	21,13
15	Knurrhahn frisch	35,80	64,20	74,22	6,30	1,29	2,80	17,50
16	,, gekocht	24,70	75,30	68,50	6,46	2,77	3,30	20,63
17	Lachs geräuchert	5,—	95,—	58,88	9,30	9,43	3,40	21,59
18	Lachs (Seelachs) frisch	25,82	74,78	76,78	5,78	1,07	2,47	16,24
19	,, gekocht	19,20	80,80	74,82	6,02	1,06	2,77	17,28
20	,, gebraten	16,67	83,33	66,89	6,82	2,76	3,68	23,—
21	,, geräuchert	14,80	85,20	59,78	9,78	8,35	3,29	20,54
22	Makrele geräuchert...........	35,40	64,60	59,45	13,02	2,—	3,48	23,75
23	Neunaugen, gebraten in Essig gelegt	24,90	75,10	44,21	27,15	3,79	3,78	23,63
24	Sardellen gesalzen	18,—	82,—	40,51	4,46	23,40	4,90	30,64
25	Sardinen sauer	18,23	81,77	58,31	8,75	9,67	3,44	21,50
26	,, in Oel (L'Union)	25,—	75,—	53,24	16,84	4,85	3,71	23,19
27	,, in Oel (Mignon)	18,—	82,—	55,63	14,94	4,70	3,62	22,63
28	Kieler Sprotten geräuchert	42,—	58,—	59,74	17,26	1,52	3,35	20,94

Fische.

Tabelle I.

…eßbaren Anteiles				In 100 g der Trockensubstanz							Fett	In Prozenten der Asche	
Phosphorsäure g	Kochsalz g	Kochsalzfreie Asche (Reinasche) g	Stickstofffreie Extraktstoffe g	Fett g	Asche g	Stickstoffsubstanzen g	Reinasche g	N-freie Extraktstoffe g	P_2O_5 g	NaCl g	Jodzahl nach Hübl	P_2O_5	NaCl
0,39	0,82	1,07	0,98	57,84	4,10	35,94	2,32	2,12	0,85	1,78	77,90	20,75	43,50
0,30	0,33	0,44	0,68	40,95	1,96	55,31	1,12	1,78	0,76	0,84	67,40	38,80	42,90
—	6,43	1,44	1,99	17,55	24,—	52,38	4,37	6,07	—	19,63	—	—	81,80
0,40	2,—	2,39	0,54	29,79	12,24	56,50	6,64	1,47	1,12	5,60	81,89	9,15	45,76
0,51	0,08	1,21	0,99	29,14	3,88	63,94	3,65	3,04	1,54	0,23	—	39,70	6,70
0,36	11,68	2,24	3,07	29,65	27,22	37,38	4,54	5,75	0,70	22,68	74,88	2,57	83,47
—	11,44	2,09	1,54	27,88	27,83	41,13	4,31	3,16	—	23,52	—	—	84,52
0,50	8,41	3,72	3,19	34,12	22,43	37,56	6,87	5,89	0,92	15,56	82,95	4,10	69,38
0,34	6,73	2,19	1,66	36,08	19,—	41,38	4,66	3,54	0,72	14,34	76,67	3,80	75,50
0,38	2,11	1,28	1,48	35,35	7,78	53,50	3,35	3,37	0,86	4,83	76,48	11,06	62,09
0,51	1,96	1,69	0,88	37,94	9,66	49,81	4,34	2,59	1,38	5,32	81,50	14,30	55,08
0,34	1,45	2,70	2,11	42,29	10,17	42,44	6,62	5,10	0,83	3,55	75,83	8,16	34,91
0,40	0,55	1,09	0,70	42,60	4,47	51,—	2,97	1,93	1,08	1,50	71,27	24,20	33,58
0,80	2,37	1,45	1,60	37,07	9,05	50,13	3,42	3,75	1,89	5,63	63,40	20,90	62,21
0,42	0,30	0,90	0,69	24,30	5,—	68,—	3,85	2,70	1,63	1,15	81,63	32,60	23,—
0,38	1,75	1,02	1,64	20,50	8,78	65,48	3,24	3,20	1,21	5,54	77,11	13,80	61,98
0,51	7,43	2,—	0,80	22,60	22,94	52,50	4,87	1,96	1,24	18,07	86,42	5,41	78,78
0,47	0,08	0,99	0,15	24,03	4,61	69,94	4,27	1,42	1,98	0,34	77,97	43,—	7,36
0,41	0,22	0,84	0,82	23,92	4,20	68,63	3,33	3,25	1,62	0,87	72,64	38,50	20,75
0,58	1,23	1,53	0,53	20,59	8,34	69,38	4,62	1,69	1,75	3,72	58,03	20,99	44,60
0,66	6,94	1,41	1,55	24,32	20,77	51,06	3,50	3,87	1,62	17,27	—	7,80	83,15
0,58	0,47	3,53	0,78	32,10	9,86	53,56	8,70	4,48	1,43	1,16	96,—	14,51	11,74
0,45	3,32	0,47	1,22	48,66	6,80	42,38	0,85	2,16	0,80	5,95	75,03	11,83	87,50
—	20,76	2,64	0,99	7,50	39,33	51,50	4,44	1,67	—	34,89	—	—	88,71
0,61	6,61	3,06	1,77	20,99	23,20	51,56	7,34	4,25	1,46	15,86	—	6,30	68,35
0,94	2,07	2,78	1,88	36,02	10,38	49,63	5,93	3,97	2,03	4,43	74,05	19,56	42,68
0,98	2,31	2,39	2,11	33,67	10,59	50,94	5,38	4,80	2,21	5,21	80,27	20,88	49,20
0,26	0,70	0,82	0,54	42,87	3,78	52,—	2,04	1,35	0,64	1,74	88,33	16,93	46,03

Fettarme

No.	Bezeichnung	In Prozenten des Fisches: Abfall	Genießbare Bestandteile	In 100 g des natürlichen: Wasser g	Fett g	Asche g	Stickstoff g	Stickstoffsubstanzen g
1	Austernfisch (Forellenstör), geräuchert	22,22	77,78	74,86	0,61	5,24	2,81	17,56
2	Flunder, geräuchert	52,—	48,—	71,66	1,29	3,39	3,70	23,13
3	Goldbarsch, frisch	41,—	59,—	78,29	0,83	1,57	2,98	18,51
4	„ gekocht	39,—	61,—	75,62	0,87	2,09	3,30	20,63
5	„ gebacken	15,—	85,—	59,25	11,72	2,79	3,93	24,56
6	Kabliau, frisch	26,—	74,—	81,20	0,55	0,66	2,56	15,96
7	„ gekocht	14,90	85,10	77,20	0,56	1,05	3,09	19,31
8	„ gebacken	12,—	88,—	58,83	10,04	1,45	4,22	26,38
9	Leng, frisch	27,90	72,10	80,08	0,47	0,75	2,74	17,13
10	„ gekocht	33,—	67,—	74,47	0,56	1,18	3,47	21,70
11	„ gebacken	4,80	95,20	48,83	13,62	2,50	4,25	26,56
12	Merlan, frisch	45,83	54,17	75,80	0,79	0,74	3,45	21,57
13	„ gekocht	46,—	54,—	78,07	0,62	1,27	3,03	18,9
14	„ gebraten	50,—	50,—	71,92	4,61	1,27	3,36	21,—
15	„ gebacken	49,17	50,83	61,52	11,36	3,10	3,39	21,1
16	Plötze, frisch	39,20	60,80	76,39	1,20	1,24	3,10	19,3
17	„ gekocht	42,—	58,—	77,18	1,13	1,19	2,93	18,3
18	„ gebacken	16,—	84,—	57,33	12,38	2,24	3,98	24,8
19	Rochen, geräuchert	25,—	75,—	69,07	0,34	4,02	4,11	25,7
20	Rotzunge, frisch	27,—	73,—	77,19	1,30	1,48	3,08	19,2
21	„ gekocht	31,50	68,50	80,92	1,05	1,35	2,56	15,9
22	„ gebacken	22,87	78,13	51,89	14,11	4,22	4,43	27,6
23	Schell, frisch	23,50	76,50	72,20	0,66	1,15	3,80	23,7
24	„ gekocht	25,—	75,—	79,20	0,36	0,74	2,97	18,5
25	„ gebacken	11,01	88,99	67,33	8,53	1,87	3,40	21,2
26	„ geräuchert	37,40	62,60	68,90	0,41	3,12	4,30	26,8
27	Scholle, frisch	29,60	70,40	79,85	1,43	1,36	2,71	16,9
28	„ gekocht	32,—	68,—	70,50	1,92	1,74	3,93	24,5
29	„ gebraten	20,80	79,20	69,64	9,14	2,—	2,78	17,3
30	„ gebacken	11,14	88,86	58,91	14,23	3,40	3,21	20,0
31	Seeforelle, frisch	37,—	63,—	73,85	1,10	1,58	3,67	22,9
32	„ gekocht	24,—	76,—	72,—	0,98	1,46	3,88	24,2
33	Stör, geräuchert	12,67	87,33	63,70	1,76	1,87	4,99	31,2
34	Zander, frisch	37,—	63,—	79,59	0,30	0,94	2,97	18,5
35	„ gekocht	25,20	74,80	74,72	0,44	1,42	3,66	22,8

Fische.

Tabelle II.

eßbaren Anteiles				In 100 g der Trockensubstanz							Fett	In Prozenten der Asche	
Phosphorsäure	Kochsalz	Kochsalzfreie Asche (Reinasche)	Stickstofffreie Extraktstoffe	Fett	Asche	Stickstoffsubstanzen	Reinasche	N-freie Extraktstoffe	P_2O_5	NaCl	Jodzahl nach Hübl	P_2O_5	NaCl
g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g			
0,39	3,44	1,80	1,73	2.42	20.85	69,94	7,16	6,99	1,55	13,69	97,45	7,43	65,66
0,60	1,70	1,69	0,59	4.56	11.97	81,63	5,97	1,84	2,12	6,—	72,14	17,71	50.21
0,42	0,14	1,43	0,80	3.81	7.23	85,25	6.59	3,71	1,94	0.64	78.48	26,83	8.85
0,32	0,65	1,44	0,79	3.31	8.57	84,50	5,91	3,62	1,31	2,66	—	15,30	31,04
0,28	0,96	1,83	1,68	28.77	6.85	60,25	4,49	4,13	0,69	2,36	13,56	10,07	34,45
0,24	0,31	0,35	1,69	2.92	3.50	84,88	1,54	8,70	1,28	1,65	75,94	36,67	47,33
0,24	0,73	0,32	1,92	2.42	4.41	84,69	1,20	8,48	1,06	3,21	—	24,65	72,80
0,29	0,18	1,27	3,30	24.38	3.52	64,—	3,08	8,10	0,70	0,44	14,60	19,89	12,50
0.19	0,06	0,69	1,57	2.35	3.77	86,06	3,47	7,82	0,95	0.30	79,10	25,20	8,01
0,15	0,45	0,73	2,09	2.21	4.62	85,—	2,86	8.17	0,59	1.76	79.10	12,77	38,10
0,32	1.10	1,40	8,49	26.61	4.89	51,88	2,74	16,62	0,63	2,15	12,50	12,89	44,38
0,37	0,32	0,42	1,10	3.27	3.07	89,13	1,74	4,53	1,53	1.33	77,70	49,87	43,33
0,27	0,96	0,31	1,12	2.84	5.80	86,26	1,42	5.10	1,23	4,38	77,73	21,20	75,60
0,32	0,81	0,46	1,20	16.40	4.52	74,88	1,62	4,20	1,39	2.90	55,33	30,75	64.15
0,58	0,71	2,39	2,83	29.53	8,06	55,06	6,21	7,35	1,51	1.85	55,73	18,74	22,96
0,35	0,05	1,19	1,78	5.07	5.25	82,13	5,04	7,55	1,48	0.21	92,35	28.20	4.—
0.30	0,26	0,93	2,17	4.93	5.23	80,31	4,10	9.53	1,31	1.13	89,10	25,04	21,62
0,21	0 30	1,94	3,19	28.83	5.25	58.25	4,55	7.67	0,49	0,70	27,27	9,33	13,32
0,50	1.65	2,37	0,86	1,12	13.—	83,13	7,66	2,75	1,62	5,34	11,05	12,46	41,08
0,41	0,96	0,52	0,81	5.70	6.50	84,25	2,30	3,55	1,80	4,20	111,65	28,33	64,67
0,32	0.95	0,40	0,72	5.50	7,07	83,63	2,10	3.80	1,67	4.97	107,36	23,63	70,30
0,38	2,67	1,55	2,20	29,32	8.56	57,50	3,—	4.62	0,79	5.56	25.20	9,23	64,96
0,38	0,10	1,05	2,24	2.39	4.14	90,38	3,78	3,09	1,37	0.36	127,80	33,10	8,71
0,28	0,08	0,66	1,14	1.74	3.56	89,31	3,18	5,39	1,35	0.38	130,42	37,67	10,70
0,39	0,37	1,50	1,02	26.10	5,72	65,06	4,59	3.12	1,20	1,13	12,75	21,—	19,76
0,43	1,66	1,46	0,69	1,31	10,03	86,44	4,68	2,22	2,35	5,35	112,75	23,43	53,34
0,31	0,12	1,24	0,43	7,11	6,75	84,—	6,15	2.14	1,54	0,60	76.30	22,82	8,89
0.46	0,15	1,59	1,27	6,50	5.90	83,30	5,45	4.30	1,50	0,45	74,25	26,60	7.64
0,36	0,84	1,16	1,84	30,10	6.59	57,31	5,81	6,—	1,20	2.78	73,14	18,21	47,86
0,46	0,57	3,83	3,40	34,64	8,28	48,88	6,90	8.20	1,12	1,38	62,50	13,54	16,67
0,56	0,12	1,46	0,52	4,21	6,04	87,75	5,58	2,—	2,07	0,46	85,81	34,27	7,62
0,56	0,13	1,33	1,30	3,50	5.20	86.63	4,73	4.67	2,—	0,47	86,49	38,40	9,04
0,27	1,17	0,70	1,47	4.86	5.15	85,94	1,93	4,—	0,74	3,22	77,01	14,40	62,52
0,34	0,10	0,43	0,64	1,48	4.60	90,81	4,11	3.11	1.67	0,49	58.60	64,50	10,75
0,30	0,56	0,86	0,54	1.74	5,62	90,50	3,39	2,14	1,20	2.23	58,43	21,36	39,68

Fett, Asche und Stickstoffsubstanzen erzielt worden sind, entsprechend den anderen analytischen Daten schwankend und sind für die Beurteilung, inwieweit die eben genannten Gehaltszahlen durch verschiedenartige Behandlung des frischen Fischfleisches eine Veränderung erfahren, nicht in Betracht zu ziehen.

Die vorstehenden Ausführungen, welche sich auf Grund der vom Verfasser erhaltenen analytischen Gehaltszahlen im einzelnen mit der Menge des genießbaren Anteiles von verschiedenen Fischen in frischer und zubereiteter Form, sowie mit den Veränderungen, die das Fischfleisch in bezug auf seine chemische Zusammensetzung im allgemeinen durch Kochen, Backen, Braten, Salzen, Pökeln, Räuchern und Marinieren erleidet, befassen, haben folgende Ergebnisse geliefert:

A.

Die Menge an eßbaren Anteilen der Fische ist im allgemeinen großen Schwankungen unterworfen. Diese Schwankungen bewegen sich ohne Rücksicht darauf, ob frische oder zubereitete Fische in Frage kommen, nach den Ermittelungen des Verfassers, welche in den beiden Tabellen übersichtlich zusammengestellt erscheinen, zwischen 48 und 95,20 %. Werden die eßbaren Bestandteile der frischen Fische allein in Betracht gezogen, so erhält man Grenzzahlen von 54,17—76,50 %. Da für den Konsum aber nur Fische, in irgend einer Form zubereitet, Verwendung finden, so sind insbesondere diese Nahrungsmittel Gegenstand der vorliegenden Erörterungen. Betrachtet man die zubereiteten Fische jeder Gattung, soweit sie dem Verfasser zur Untersuchung vorlagen, nach der Höhe ihrer Ausbeute an eßbaren Bestandteilen, so erhält man folgende von unten nach oben zu steigende Reihenfolge: Flunder (geräuchert), Merlan (gebraten und gebacken), Aal (in Gelee und geräuchert), Merlan (gekocht), Bismarckhering, Hering in Gelee, Plötze (gekocht), Kieler Sprotten, Rauchhering, Goldbarsch (gekocht), Brathering, Schell (geräuchert), Fleckhering, Makrele (geräuchert), Leng (gekocht), Scholle (gekocht), Hering (geräuchert und gesalzen), Rotzunge (gekocht), saure Anchovis, Imperialhering, Zander (gekocht), Rochen (geräuchert), Schell (gekocht), Sardinen in Oel (groß), Neunaugen (gebraten), Knurrhahn und Seeforelle (gekocht), Marinierter Hering, Schell (gekocht), Austernfisch (geräuchert), Rotzunge (gebacken), Scholle (gebraten), Lachs (gekocht), Saure Sardinen, gesalzene Sardellen, Sardinen in Oel (klein), Lachs (gebraten), Plötze und Goldbarsch (gebacken),

Kabliau (gekocht), Lachs und Stör (geräuchert), Kabliau und Scholle. Schell und Leng (gebacken).

Von den Zubereitungsarten sind am meisten jene anzutreffen, die am wenigsten Umstände erfordern, wie das Kochen der Fische, oder die den Fisch bereits in genießbarer Form in den Handel bringen, wie die geräucherten, gepökelten, gesalzenen, gebratenen, marinierten, in Oel gekochten und jene in Gelee eingekochten Fische. Erst in zweiter Linie kommen betr. der Ausbeute an eßbaren Bestandteilen jene Zubereitungen in Frage, die im Haushalte des Konsumenten besondere Umstände, wie das Backen und Braten erfordern.

Von den Fischen, die in der zuerst besprochenen Form in den Handel kommen, sind in bezug auf ihren Anteil an eßbarer Substanz als am ausgiebigsten zu nennen der geräucherte Lachs und Stör, die gesalzenen Sardellen, die in Oel gelegten Sardinen und die marinierten Heringe. Der Hering, welcher infolge seiner Billigkeit hauptsächlich als gesalzener, gepökelter und als Brathering zu einem Volksnahrungsmittel geworden ist, steht in der am meisten gekauften Art der Zubereitung in bezug auf seine Ausbeute an eßbarem Anteil mit etwa 68 % an fünfter Stelle, d. h. er gehört in dieser Form zu den ausbeutereichen Fischen.

Für diejenigen Fische, die im Haushalte des Konsumenten als Kochfische in Betracht kommen, ist am verbreitetsten der Schell- und der ihm äußerst ähnliche Lengfisch, neben dem Kabliau; auch diese Fische sind in gekochter Form als ausgiebig zu betrachten, der Kabliau steht sogar mit 80,80 % an erster Stelle, während der Schellfisch an vierter Stelle mit 75 % und der Lengfisch an siebenter Stelle noch mit 67 % eßbarem Anteil folgt.

Bei den durch Braten und Backen zubereiteten Fischen tritt gegenüber den frischen Fischen durch die Zutaten eine Erhöhung der Ausbeute an eßbaren Bestandteilen auf.

B.

Durch das K o c h e n von Fischen werden sämtliche Gehaltszahlen des Fischfleisches erniedrigt. Der Wassergehalt fällt im Maximum um nahe 9 %, der Fettgehalt erfährt sowohl bei den fettreichen als fettarmen Fischen, auf den ursprünglichen Fettgehalt berechnet, eine fast gleichmäßige Erniedrigung; die Jodzahl des Fettes wird kaum merkbar heruntergedrückt, der Gehalt an Mineralbestandteilen erfährt naturgemäß durch den Zusatz von Kochsalz beim Kochen eine Erhöhung, jedoch wird die Menge an kochsalzfreier Asche des frischen Fisches durch Auslösen der im Wasser löslichen Bestandteile, worunter sich auch ein Teil der phosphor-

sauren Salze befindet, geringer. Die Stickstoffbestandteile erfahren ebenfalls, teils durch Einwirkung des Zusatzes an Kochsalz, teils an und für sich soweit sie im Wasser löslich sind, eine Erniedrigung.

Beim Braten von Fischen wurde die Beobachtung gemacht, daß bei fettarmen Fischen eine Erhöhung des Fettgehaltes durch Aufnahme des fremden Fettes in die Fleischteile stattfindet, während bei fettreichen Fischen eine Erniedrigung des Fettgehalts durch Ausbraten von Fett erfolgt. Die Jodzahl des Fettes wird entsprechend des Zusatzes an fremdem Fett mehr oder weniger heruntergedrückt. Die übrigen Gehaltszahlen, also Wasser, Reinasche und mit ihr die phosphorsauren Salze und die Stickstoffsubstanzen erfahren durchweg eine Erniedrigung, die in bezug auf die Größe der Verluste in ähnlicher Höhe wie durch das Kochen bestehen.

Das Backen des frischen Fischfleisches bedingt naturgemäß durch den Zusatz von Mehl bzw. geriebenem Brot eine Erhöhung der kochsalzfreien Asche und durch das fremde Fett eine solche des Fettgehaltes im allgemeinen; durch letzteres wird auch die Jodzahl bedeutend erniedrigt. Der Gehalt an Wasser, phosphorsauren Salzen und Stickstoff wird bei dieser Zubereitung gegenüber den Zahlen für den frischen Fisch entsprechend geringer.

Durch das Salzen, Einpökeln, Räuchern und Marinieren des frischen Fischfleisches erfahren sämtliche Bestandteile eine Erniedrigung; besonders ist ein Verlust in bezug auf den Gehalt an Stickstoffsubstanzen vorhanden. Dieser Verlust wird, wie aus der Literatur bereits bekannt ist und wie die vorliegenden Untersuchungen auch ergeben, durch das Einlegen des frischen Fisches in konzentrierte Salzlösung, das auch dem Räuchern und Marinieren vorausgeht, hervorgerufen und ist um so größer, je länger der Fisch mit der Salzlake in Berührung bleibt. Die Salzlösung nimmt von den Stickstoffsubstanzen hauptsächlich die Aminbasen auf.

Das Gesamtergebnis der vorliegenden Arbeit ist in bezug auf die Veränderungen, welche die Gehaltszahlen des frischen Fischfleisches durch verschiedene Zubereitungsarten erfahren, dahin zusammenzufassen, daß die Zubereitungsarten auf sämtliche chemische Bestandteile erniedrigend wirken.

Der analytische Teil der vorliegenden Arbeit wurde vom Verfasser während des Wintersemesters 1909/10 im Laboratorium für Nahrungsmittelchemie der herzoglich technischen Hochschule zu Braunschweig, unter Leitung des Herrn Geheimen Medizinalrates Professor Dr. Beckurts, dem an dieser Stelle für die liebenswürdige Unterstützung der beste Dank ausgedrückt sei, ausgeführt.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Herzoglich technischen Hochschule zu Braunschweig.
Von H. Beckurts.

Tetracinnamyl- und Tetrabenzylammonium.

Von Hermann Emde.

(Eingegangen den 26. XI. 1910.)

Von den fünf Valenzen des Stickstoffs, die in quartären Ammoniumverbindungen $(R)_4NX$ vielfach noch angenommen werden, ist eine ohne Zweifel besonderer Natur, nämlich die sogenannte fünfte, an X gebundene, die Vermittlerin der basischen Funktion des fünfwertigen Stickstoffs. Ob die vier anderen unter sich gleichartig sind, ist noch strittig.

Zwar herrscht Einstimmigkeit darüber, daß drei Valenzen des Stickstoffs, die sogenannten ersten drei, die sich schon am dreiwertigen Stickstoff betätigen, unter sich gleicher Art sind, und weiter darüber, daß die vierte von der fünften verschieden ist. Ob aber die vierte Valenz den drei ersten gleich ist, muß noch als offene Frage bezeichnet werden, wenn auch zurzeit die Auffassung bevorzugt zu werden scheint, daß die vierte Valenz eine Sonderrolle spielt.

In der Literatur findet man reiches Material, das für die eine oder die andere Auffassung geltend gemacht werden kann. Trotzdem scheinen gewisse Untersuchungen bisher weder ausgedehnt noch systematisch genug zu sein, aus denen sich vielleicht ein neuer Gesichtspunkt für die sogenannte vierte Stickstoffvalenz ergeben kann, nämlich Untersuchungen über die Fähigkeit tertiärer Amine, sich mit Halogenalkylen zu quartären Ammoniumsalzen zu vereinigen.

Es mag befremdlich erscheinen, daß man gerade hierüber noch mehr Untersuchungen für nötig hält. Bildete doch die Beobachtung,[1]) daß sich gewisse tertiäre aromatische Amine mit Alkyljodiden nicht zu quartären Ammoniumjodiden zu vereinigen vermögen, Ausgangspunkt und bevorzugtes Thema für die vielen Arbeiten über sterische Hinderung, und haben doch weitere Untersuchungen über quartäre Ammoniumverbindungen, besonders auch die zahlreichen über asymmetrischen Stickstoff, die Anschauungen über Gesetzmäßigkeiten für die Bildung und das Verhalten dieser Verbindungen weitgehend geklärt.

---

[1]) A. W. Hofmann, Berl. Ber. 5, 704 (1872).

Trotzdem läßt m. E. die Kenntnis der quartären Ammoniumverbindungen mit vier gleichen Radikalen, also der Tetraverbindungen, zu wünschen übrig. Denn man kann annehmen, daß Untersuchungen über die Existenzfähigkeit und die Eigenschaften gerade dieser Tetraammoniumverbindungen, in denen ja die sogenannten vier ersten Valenzen des fünfwertigen Stickstoffs genau gleich beansprucht werden, Aufschlüsse über die Gleichartigkeit oder Ungleichartigkeit dieser vier Valenzen liefern werden.

Und noch von einem anderen Gesichtspunkte aus ist das Studium dieser Tetraammoniumverbindungen interessant: Man darf erwarten, daß es die Kenntnis des Einflusses bereichern wird, den die Polarität und die Raumerfüllung, überhaupt die Beschaffenheit der betreffenden Radikale ausübt.

Die Zahl der bis jetzt bekannten Tetraammoniumverbindungen mit vier gleichen Radikalen ist auffallend gering: Tetra-methyl- und Tetra-äthylammonium zwar sind, als Typen quartärer Ammoniumverbindungen, ziemlich vielseitig untersucht, aber außer ihnen ist nur das unschwer zugängliche Tetra-propylammonium etwas eingehender behandelt, während Tetra-allyl-, butyl- und -isoamylammonium nur gelegentlich dargestellt wurden. Damit sind bereits alle bis jetzt bekannten Tetra-alkyl-ammoniumverbindungen mit vier gleichen Radikalen aufgezählt.

Bei Untersuchung der Cinnamyl[1])-amine beobachtete ich nun zusammen mit M. Franke[2]) unter Bedingungen, die zum Tetra-cinnamylammoniumchlorid

$$(C_6H_5.CH : CH.CH_2.)_4NCl$$

hätten führen sollen, einen Stoff, dessen Natur damals aufzuklären nicht recht gelingen wollte: die Analysenzahlen stimmten nicht auf $C_{36}H_{36}NCl$, sondern annähernd auf $C_{72}H_{73}N_3Cl_2$; dagegen spaltete Natriumamalgam in Tricinnamylamin $(C_6H_5.CH : CH.CH_2)_3N$ und Phenylpropylen $C_6H_5.CH : CH.CH_3$, und auf Grund dieser Spaltung wurde die Substanz trotz der nicht stimmenden Analysen vorläufig als Tetracinnamylammoniumchlorid angesprochen.

Von den oben entwickelten Gesichtspunkten aus erschienen weitere Untersuchungen über die Konstitution des Stoffes nötig.

---

[1]) Das Radikal $C_6H_5.CH : CH.CH_2$— ist im folgenden Cinnamyl genannt, da die bisher benutzte Bezeichnung Styryl Verwechselungen mit dem vom Styrol abgeleiteten Cinnamenyl $C_6H_5.CH : CH$— veranlaßt hat. Die neue Bezeichnung deckt sich mit der, die seit einigen Jahren im Sachregister der Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft benutzt wird, vergl. z. B. 41, 4963 (1908) und 42, 5108 (1909).

[2]) Arch. d. Pharm. 247, 337 u. 374 (1909).

Sie wurden zusammen mit Herrn Dr.-ing. Schellbach durchgeführt und ergaben, daß in der Tat Tetracinnamylammoniumchlorid vorlag, allerdings verunreinigt oder vielleicht vereinigt mit Tricinnamylamin. Im experimentellen Teile finden sich Angaben über die Reindarstellung einiger Tetracinnamylammoniumverbindungen. Sie sind sehr beständig und krystallisieren gut.

Tetracinnamylammonium ist das höchstmolekulare Tetraalkylammonium, das bis jetzt bekannt ist. In ihm finden sich vier Benzolkerne, durch Vermittelung einer dreigliedrigen Seitenkette mit olefinischer Doppelbindung, um ein fünfwertiges Stickstoffatom gruppiert. (I).

I.

$$\begin{matrix} C_6H_5.CH:CH.CH_2 \\ C_6H_5.CH:CH.CH_2 \end{matrix} > \underset{\underset{X}{|}}{N} < \begin{matrix} CH_2.CH:CH.C_6H_5 \\ CH_2.CH:CH.C_6H_5 \end{matrix}$$

II.

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix} > \underset{\underset{X}{|}}{N} < \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix}$$

Vier Benzolkerne ohne Seitenkette lassen sich bekanntlich nicht an ein Stickstoffatom binden: Tetra-phenylammonium (II) ist nicht darstellbar, ja das System mit drei[1]) und selbst das mit nur zwei[2]) Phenylgruppen, z. B. Dimethyl-diphenylammonium (III), läßt sich nicht verwirklichen.

III.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > \underset{\underset{X}{|}}{N} < \begin{matrix} C_6H_5 \\ C_6H_5 \end{matrix}$$

IV.

$$\begin{matrix} C_6H_5.CH_2 \\ C_6H_5.CH_2 \end{matrix} > \underset{\underset{X}{|}}{N} < \begin{matrix} CH_2.C_6H_5 \\ CH_2.C_6H_5 \end{matrix}$$

Wie weit die Seitenkette verkürzt sein darf, und ob die olefinische Doppelbindung darin wesentlich ist, wird sich experimentell feststellen lassen.

Im Hinblick auf die große Analogie, die Cinnamyl- und Benzylammoniumverbindungen in der Spaltbarkeit durch nascierenden Wasserstoff miteinander zeigen[3]), erwartete ich, daß Tetra-benzylammonium (IV) existenzfähig sein, also bereits eine eingliedrige Seitenkette die Bildung der Tetraarylammoniumverbindung ermöglichen würde. Diese Erwartung wurde getäuscht. Tetrabenzylammonium ist nicht realisierbar (vgl. den experimentellen Teil).

Die weitere Erörterung der in der vorliegenden Mitteilung enthaltenen Ergebnisse von den eingangs entwickelten Gesichtspunkten aus muß auf später verschoben werden, bis durch mehr Material eine breitere Basis geschaffen ist.

---

[1]) Häußermann, Berl. Ber. 34, 38 (1901).

[2]) J. Schmidt, Quaternäre Ammoniumverbindungen und Halogenalkylate, Sammlung Ahrens, 1899, S. 50 Anm.

[3]) Vergl. Berl. Ber. 42, 2590 (1909), Arch. d. Pharm. 247, 369 (1909) und die folgende Mitteilung.

Experimentelles.

(Zusammen mit Hans Schellbach.)

I. Tetracinnamylammonium

$(C_6H_5.CH : CH.CH_2)_4NX$.

1. Aus Tricinnamylamin und Cinnamylchlorid.*)

Erwärmt man Tricinnamylamin und Cinnamylchlorid, im molekularen Verhältnisse gemischt, im offenen Kölbchen auf dem lebhaft siedenden Wasserbade, so schmilzt das Tricinnamylamin, und bildet eine kurze Zeit lang mit dem Cinnamylchlorid eine homogene klare Lösung. Bald trübt sich diese, setzt Krystalle ab und erstarrt schließlich zu einer weichen krystallinischen Masse, die in Aether unlöslich ist. Sie wird noch warm in einen Mörser gebracht, nach dem Erkalten fein zerrieben und so lange mit Aether bei gewöhnlicher Temperatur ausgezogen, als sie an ihn etwas abgibt; der Aether nimmt dabei unverändertes Cinnamylchlorid und Tricinnamylamin auf. Krystallisiert man das Reaktionsprodukt jetzt aus Alkohol um, so erhält man Nadeln vom Schmelzpunkt 189°, deren Analyse einen für Tetracinnamylammoniumchlorid zu hohen

---

*) Anm. Die Vorschrift zur Herstellung von Cinnamylchlorid $C_6H_5.CH : CH.CH_2Cl$ ist kürzlich von H. Rupe und J. Bürgin (Berl. Ber. 43, 173 [1910]) verbessert worden. Man leitet in 100 g Zimmtalkohol bei 0° so lange trockene Salzsäure ein, bis die Gewichtszunahme 37 g (Arch. d. Pharm. 247, 333 [1909] steht irrtümlich 34 g statt 37 g) beträgt und gießt das braunrote Produkt in dünnem Strahle auf zerkleinertes Eis oder besser auf Schnee, indem man umrührt. Dabei wird es farblos und fest. Man nimmt mit Aether auf, entsäuert mit Soda und trocknet über Chlorcalcium. Das Chlorid siedet nach Rupe und Bürgin unter 12 mm Druck bei 116—117° sehr konstant und bildet eine leichtbewegliche Flüssigkeit, die in einer Kältemischung allmählich zu großen weißen Nadeln, Schmelzpunkt 8—9°, erstarrt. Die Ausbeute beträgt 92—93% der Theorie.

Wir haben wiederholt beobachtet, daß beim Abdestillieren des Lösungsmittels von der getrockneten ätherischen Lösung des Cinnamylchlorids eine stechend riechende Substanz in geringer Menge mit übergeht, die auf Zusatz frischen Aethers zum Destillat in weißen Blättchen vom Schmelzpunkt 192° ausfällt. Die stark chlorhaltige Substanz färbt sich beim Aufbewahren schnell grün und wird in Aether unlöslich. Filtrierpapier, auf dem eine alkoholische Lösung der Substanz verdunstet, färbt sich intensiv rot, am Rande grün.

Beim Aufbewahren wird Cinnamylchlorid allmählich dicklich und färbt sich tief bordeauxrot.

Stickstoffgehalt ergibt.[1]) Trocknet man es jedoch scharf im Vakuumexsikkator und extrahiert darauf mit absolutem Aether, so nimmt der Aether noch etwas Tricinnamylamin auf: nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol liegt der Schmelzpunkt jetzt bei 199°. Er ändert sich durch erneutes Extrahieren mit Aether und Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol nicht mehr, und die Analyse ergibt jetzt die für Tetracinnamylammoniumchlorid berechneten Werte.

1. 0,2148 g Substanz lieferten 0,6589 g CO_2 und 0,1350 g H_2O.
2. 0,2055 g Substanz lieferten 4,5 ccm N bei 17° und 742 mm Druck.
3. 0,2310 g Substanz lieferten 5,5 ccm N bei 17° und 742 mm Druck.
4. 0,3504 g Substanz lieferten 0,0981 g AgCl.
5. 0,2334 g Substanz lieferten 0,0654 g AgCl.

Berechnet für $C_{36}H_{36}NCl$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
H = 7,00	7,03	—	—	—	—
C = 83,44	83,38	—	—	—	—
N = 2,71	—	2,52	2,73	—	—
Cl = 6,85	—	—	—	6,91	6,90

Schließt man bei der Herstellung des Tetracinnamylammoniumchlorids sorgfältig Feuchtigkeit aus, so erhält man durch einfaches Zusammenschmelzen von Tricinnamylamin mit Cinnamylchlorid und mehrmaliges Auswaschen mit absolutem Aether unmittelbar ein analysenreines Produkt vom Schmelzpunkt 199°.

2. Tetracinnamylammoniumchlorid aus Ammoniak und Cinnamylchlorid.

Nachdem so die Existenzfähigkeit von Tetracinnamylammoniumchlorid sichergestellt war, mußte es sich, wie Mono-, Di- und Tricinnamylamin, auch unter den Reaktionsprodukten aus Ammoniak und Cinnamylchlorid auffinden lassen. Man kann es in der Tat leicht isolieren, wenn man die von Posner[2]) benutzte Aufarbeitungsweise wie folgt abändert: das Reaktionsgemisch[3]) wird

[1]) Vergl. Emde u. Franke, Arch. d. Pharm. 247, 339 (1909).

[2]) Berl. Ber. 26, 1858 (1893).

[3]) Hat sich bei der Einwirkung von Cinnamylchlorid und überschüssigem Ammoniak aus der Lösung etwas abgeschieden, so filtriert man ab und behandelt den Bodenkörper für sich. Er kann aus Ammoniumchlorid, freiem Tricinnamylamin und Tetracinnamylammoniumchlorid bestehen, und wird durch Schütteln mit Wasser und Aether in seine Bestandteile zerlegt.

mit Salzsäure schwach angesäuert und auf dem Wasserbade vom Lösungsmittel befreit. Der zurückbleibende, etwas ölige und gefärbte Krystallbrei wird in einem geräumigen Scheidetrichter mit etwa der fünffachen Menge Wasser und ebensoviel Aether so lange heftig geschüttelt, bis die zwischen Wasser und Aether schwimmende Krystallmasse rein weiß geworden ist. Dabei nimmt der Aether unverändertes Cinnamylchlorid und färbende Verunreinigungen, das Wasser Ammoniumchlorid und Mono-cinnamyl-aminchlorhydrat auf; zwischen den beiden Lösungsmitteln schwimmen die Chlorhydrate des Di- und Tri-cinnamylamins, sowie das Tetra-cinnamyl-ammoniumchlorid. Das Verhältnis der einzelnen Produkte zueinander hängt von den Bedingungen ab, unter denen Ammoniak und Cinnamylchlorid miteinander reagierten; je höher die Ammoniakkonzentration und die Temperatur waren, um so mehr überwiegen die höher substituierten Amine, sodaß bei Verwendung höchstkonzentrierten wässerigen Ammoniaks Tetracinnamylammoniumchlorid schon bei gewöhnlicher Temperatur als fast einziges Reaktionsprodukt entsteht; vgl. unten.

Die wässerige Lösung, die Ammoniumchlorid und Monocinnamylaminchlorhydrat enthält, wird auf dem Wasserbade bis zum Krystallhäutchen eingedampft. Beim Erkalten scheidet sich meist reines Mono-cinnamylaminchlorhydrat (Schmelzpunkt 236^0 unter Zersetzung) ab, falls es in etwas größerer Menge zugegen ist; die folgenden Krystallisationen enthalten in der Regel schon Chlorammon. Den Rest des Mono-cinnamylamins gewinnt man daher am besten, indem man die Mutterlauge mit Natriumkarbonat sättigt und mit Aether schüttelt. Dabei nimmt der Aether einen kleinen Teil des primären Cinnamylamins in Form der freien Base auf, der Rest scheidet sich zwischen der wässerigen und der ätherischen Phase in weißen, seidenglänzenden Schuppen als c i n n - a m y l c a r b a m i n s a u r e s C i n n a m y l a m m o n i u m

$$C_6H_5.CH : CH.CH_2.NH_3.CO.NH.CH_2.CH : CH.C_6H_5$$

ab, die bei 125^0 zu einem gelblichen klaren Oel schmelzen, mit Säuren die entsprechenden Salze des Cinnamylamins, mit Aetzalkalien freies Cinnamylamin geben und schon bei gewöhnlicher Temperatur sich allmählich verflüchtigen.

0,2798 g Substanz verbrauchten 17,80 ccm $^n/_{10}$ HCl.
0,2915 g Substanz verbrauchten 18,81 ccm $^n/_{10}$ HCl.
(Indikator: Methylorange.)

Berechnet Cinnamylamin:	Gefunden Cinnamylamin:
85,85	84,72 85,89%

Das in Wasser und Aether unlösliche Gemisch, das aus den Chloriden des Di- und Tricinnamylamins und des Tetracinnamylammoniums besteht, schüttelt man im Scheidetrichter mit etwa der zehnfachen Gewichtsmenge kalt gesättigter Sodalösung und ebensoviel Aether. Di- und Tricinnamylamin werden dabei frei und lösen sich im Aether, während Tetracinnamylammoniumchlorid unverändert bleibt und ungelöst zwischen den beiden Flüssigkeitsschichten schwimmt. Die ätherische Lösung befreit man durch Destillation vom Aether und läßt das feste Tricinnamylamin im Exsikkator über Aetzkalk auskrystallisieren; die Trennung vom öligen Dicinnamylamin erfolgt durch Absaugen. Die Tricinnamylaminkrystalle werden mit wenig absolutem Aether gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert, bis sie den Schmelzpunkt 91° zeigen. Das Dicinnamylamin kann durch Destillation unter gewöhnlichem Druck gereinigt werden, oder besser, indem man es als Chlorhydrat aus Alkohol umkrystallisiert.

Das rohe Tetra-cinnamylammoniumchlorid hält stets eine, wie es scheint, konstante Menge Tricinnamylamin zurück, von der es durch Schütteln mit Wasser und Aether nicht befreit werden kann. Trocknet man es dagegen, so kann man ihm durch Auskochen mit absolutem Aether leicht das Tricinnamylamin entziehen. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man es dann in gut ausgebildeten rein weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 199°.

0,1094 g Substanz lieferten 2,50 ccm N bei 17° und 763 mm Druck.

Berechnet für $C_{36}H_{36}NCl$:	Gefunden:
N = 2,71	2,70%

Die ergiebigste Methode, um Tetracinnamylammoniumchlorid aus Ammoniak und Cinnamylchlorid herzustellen, ist folgende: 10 g Cinnamylchlorid, 100 ccm mindestens 25%ige wässerige Ammoniakflüssigkeit (Liquor Ammonii caustici triplex des Handels) und soviel Aether (etwa 30 ccm), daß die ätherische Lösung des Cinnamylchlorids auf der Ammoniakflüssigkeit schwimmt, überläßt man in einem wohlverschlossenen Gefäße bei Zimmertemperatur etwa zwei Wochen lang sich selbst, indem man täglich kräftig durchschüttelt. Im Verlaufe dieser Zeit hat sich die ätherische Schicht mit krystallisiertem Tetracinnamylammoniumchlorid erfüllt, und auch in der wässerigen Schicht hat sich Tetracinnamylammoniumchlorid fest oder ölig abgeschieden. Man saugt durch ein mit Wasser benetztes Filter scharf ab und schüttelt das weißliche, halbfeste Reaktionsprodukt in einem Scheidetrichter kräftig mit gesättigter Natriumkarbonat-

lösung und Aether. Dabei verwandelt sich etwa ölig gebliebenes Tetracinnamylammoniumchlorid gleichfalls in die feste krystallisierte Form. Die weitere Aufarbeitung geschieht wie oben beschrieben und ergibt fast ausschließlich Tetracinnamylammoniumchlorid, außerdem wenig Tricinnamylamin.*) Bei einem Versuche, der möglichst quantitativ durchgeführt wurde, wurden so aus 30 g Cinnamylchlorid 20 g Tetracinnamylammoniumchlorid und 3 g Tricinnamylamin, beide rein, erhalten; 30 g Cinnamylchlorid entsprechen theoretisch 26 g Tetracinnamylammoniumchlorid, sodaß die Ausbeute an Tetracinnamylammoniumchlorid rund 77 % der theoretischen betrug.

---

*) Anm. Wir haben gelegentlich Anzeichen dafür beobachtet, daß bei der Wechselwirkung zwischen Cinnamylchlorid und Ammoniak in höchstkonzentrierter methylalkoholischer oder wässeriger Lösung auch stickstofffreie Produkte, vermutlich Kohlenwasserstoffe, in geringer Menge entstehen. So isolierten wir beim Umkrystallisieren von rohem Tetracinnamylammoniumchlorid aus Alkohol einen in Alkohol schwer löslichen Bestandteil in Form rötlich-weißer stickstofffreier, schuppiger Krystalle vom Schmelzpunkt 264°. Beim Schütteln mit Wasser wurde die Substanz weiß, ohne den Schmelzpunkt zu ändern, doch steigerte wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol den Schmelzpunkt auf 266°. Die Formel ist nach der Elementaranalyse $(C_9H_9)_x$.

1. 0,1414 g Substanz lieferten 0,4662 g CO_2 und 0,0956 g H_2O.
2. 0,0901 g Substanz lieferten 0,3034 g CO_2 und 0,0622 g H_2O.

Berechnet für C_nH_n:	Gefunden: 1.	2.
C = 92,26	92,01	91,95%
H = 7,74	7,74	7,73%

Der Kohlenwasserstoff ist mit keinem der beiden von Rupe und Bürgin (Berl. Ber. 43, 172 [1910]) aus Cinnamylchlorid hergestellten Kohlenwasserstoffe identisch. Für die gütige Ueberlassung einer Probe des 1,6-Diphenylhexadiens-1,5, $C_6H_5.CH:CH.CH_2.CH_2.CH:CH.C_6H_5$, sind wir Herrn Professor Rupe zu Dank verpflichtet.

Unser Kohlenwasserstoff riecht etwas stechend und greift die Schleimhäute ein wenig an. Er ist unlöslich in Wasser und Aether, schwer löslich in kaltem Methyl- und Aethylalkohol. Aus heißem Methyl- oder Aethylalkohol krystallisiert er in Form gelblich weißer Schuppen. An der Luft färbt er sich, wahrscheinlich durch Oxydation, schnell rosarot.

Wasser nimmt die rote Färbung auf, und scheidet auf Zusatz von Natriumkarbonatlösung kleine rote Krystalle vom Schmelzpunkt 215° ab. Die Elementaranalyse, die leider nur einmal und mit zu wenig Substanz ausgeführt werden konnte, ergab 93,07% C und 5,685% H.

Diese überwiegende Bildung von Tetracinnamylammoniumchlorid aus Ammoniak und Cinnamylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur erinnert daran, daß als Hauptprodukt der Einwirkung von wässerigem Ammoniak auf Allyljodid, sogar bei gewöhnlicher Temperatur, Tetraallylammoniumjodid $(CH_2 : CH . CH_2)_4NJ$ auftritt[1]).

Tetracinnamylammoniumchlorid ist so gut wie unlöslich in Wasser, Benzol, Petroläther und Aether, schwer löslich in Essigäther, leicht löslich in Aceton, Amylalkohol, Eisessig, Methyl- und Aethylalkohol. Es bildet leicht übersättigte Lösungen, krystallisiert aber gut aus Essigester, aus Alkohol-Wassergemisch oder aus Aethyl- und Methylalkohol, besonders beim freiwilligen Verdunsten.

Tetracinnamylammoniumhydroxyd.

Tetracinnamylammoniumchlorid ist gegen Soda und 10%ige wässerige Aetzalkalilösung bei gewöhnlicher und bei Siedetemperatur beständig, wie von vornherein zu erwarten war. Die Einwirkung alkoholischer, sowie sehr konzentrierter wässeriger Aetzalkalilösung bei Siedetemperatur wurde noch nicht untersucht. An eine alkoholische Silberoxydaufschwemmung gibt das Chlorid schon bei eintägiger Digestion in der Kälte alles Chlor ab, während der Austausch des Chlors gegen Hydroxyl bei Anwendung einer wässerigen Silberoxydaufschwemmung, offenbar wegen der Unlöslichkeit des quartären Ammoniumchlorides in Wasser, selbst in der Hitze nicht vollständig wird. Die filtrierte alkoholische Lösung der freien Base setzt beim Eindampfen auf dem Wasserbade oder beim freiwilligen Verdunsten schöne kompakte Säulen ab, die gegen 146° sintern und zu einer fast farblosen, etwas trüben Flüssigkeit schmelzen, sich bei etwa 165° lebhaft aufblähen, dabei in ein weißes Pulver übergehen und schließlich bei 170° erneut zu einer gelblichen Flüssigkeit schmelzen. 0,1096 g lieferten 2,55 ccm N bei 17° und 765 mm Druck = 2,75%. Im Vakuumexsikkator und an der Luft zerfließt der krystallisierte Hydrat — als solches sprechen wir die Krystalle an —, bald zu einem Oele, das aus der Luft Kohlensäure aufnimmt.

Beim Neutralisieren mit Salzsäure liefert die freie Base Tetracinnamylammoniumchlorid vom Schmelzpunkt 199° zurück. Verwendet man Bromwasserstoffsäure, so entsteht

Tetracinnamylammoniumbromid
$(C_6H_5 . CH : CH . CH_2)_4NBr$,

das aus Alkohol schön in weißen Nadeln krystallisiert. Es sintert bei 203° und schmilzt bei 205°.

---

[1]) Cahours, Hofmann, Liebigs Ann. 102, 305 (1857).

0,3770 g Substanz lieferten 0,1270 g AgBr.

Berechnet für $C_{36}H_{36}NBr$:	Gefunden:
Br = 14,22	14,34%

Tetracinnamylammoniumjodid
$(C_6H_5.CH : CH.CH_2)_4NJ$

wurde wie früher[1]) durch Umsetzen von Tetracinnamylammoniumchlorid mit Jodnatrium in absolut alkoholischer Lösung hergestellt; der früher gefundene Schmelzpunkt 176° wurde bestätigt.

Das Tetracinnamylammoniumnitrat
$(C_6H_5.CH : CH.CH_2)_4N.NO_3$

wird leicht durch Umsetzen der Haloidverbindungen mit Silbernitrat in verdünnt alkoholischer Lösung dargestellt; es krystallisiert z. B. aus dem Filtrate, das man bei den betreffenden Halogenbestimmungen erhält, beim Erkalten in feinen Nadeln aus, die oft eine Länge von mehreren Zentimetern erreichen. Es schmilzt bei 204°, nicht bei 201°, unter Zersetzung.

0,1880 g Substanz lieferten 8,2 ccm N bei 17° und 765 mm Druck.

Berechnet für $C_{36}H_{36}O_3N_2$:	Gefunden:
N = 5,15	5,17%

Versuche zur Synthese des Phenylallens aus freien Cinnamylammoniumbasen.

Es erschien möglich, daß Tetracinnamylammoniumhydroxyd bei der trockenen Destillation Tricinnamylamin, Phenylallen

$C_6H_5.C ⋮ C.CH_3$

und Wasser lieferte, indem zugleich mit Wasser der vierte Cinnamylrest, zunächst als $C_6H_5.CH : C : CH_2$, abgestoßen, und sogleich zu $C_6H_5.C ⋮ C.CH_3$ umgelagert würde.

Ein Versuch, den wir mit der freien Base aus 12 g Tetracinnamylammoniumchlorid ausführten, ergab, daß sich die freie Base zwar unter 20 bis 30 mm Druck bei 150—175° lebhaft zersetzt und dabei eine geringe Menge eines gelblichen, zähen, unangenehm riechenden Destillates liefert, das unter normalem Drucke ungefähr bei 184°, dem Siedepunkte des Phenylallens, siedet, aber zum weitaus größten Teile verharzt, sodaß sich jedenfalls Phenylallen auf diese Weise nicht bequem darstellen läßt. Weder aus dem Destillate noch aus dem Rückstande ließ sich Tricinnamylamin isolieren.

Ebensowenig Erfolg hatte ein Versuch mit Trimethyl-cinnamylammoniumhydroxyd: $(C_6H_5.CH : CH.CH_2)(CH_3)_3N.OH$.

[1]) Emde und Franke, Arch. d. Pharm. 247, 338 (1909).

Das zu diesem Versuche nötige Trimethylcinnamylammoniumchlorid wurde auf folgende Weise in krystallisierter Form gewonnen, während es bis jetzt immer nur, da es sehr hygroskopisch ist, in Gestalt eines dicken Sirups erhalten werden konnte:

25 g Cinnamylchlorid und 35 g einer 33%igen absolutalkoholischen Trimethylaminlösung blieben eine Woche lang in einem Gefäß von etwa 300 ccm Fassungsvermögen miteinander in Berührung. Die dickliche Lösung wird dann anhaltend mit der vierfachen Menge wasserfreien Aethers geschüttelt, worauf sich das Trimethylcinnamylammoniumchlorid beim Stehen als Oel auf dem Boden abscheidet. Der Aether wird möglichst vollständig abgegossen, um auf unverändertes Cinnamylchlorid und Trimethylamin verarbeitet zu werden, und durch eine gleiche Menge wasserfreien Aethers ersetzt. Schüttelt man jetzt wiederum anhaltend, so verwandelt sich das ölige Trimethylcinnamylammoniumchlorid bald in feine Nädelchen, die schnell den ganzen Aether erfüllen. Man saugt scharf ab, wäscht sogleich mit etwas absolutem Aether nach und entfernt die letzten Aetheranteile durch Aufbewahren im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure. Man erhält so das Cinnamyltrimethylammoniumchlorid als weiße, ganz trockene, aber sehr hygroskopische Krystallmasse, die in geschlossener Kapillare etwa bei 156° schmilzt. In wenig Wasser löst sich das quartäre Ammoniumchlorid schnell klar auf, dagegen ist die verdünnte wässerige Lösung stets trübe und riecht etwas nach Trimethylamin; vermutlich spaltet es sich beim Verdünnen der Lösung zu einem gewissen Betrage in Cinnamylchlorid und Trimethylamin.

Auch wenn man aus Trimethylcinnamylammoniumchlorid mit Silberoxyd und Wasser die freie Ammoniumbase herstellt, tritt deutlicher Geruch nach Trimethylamin auf. Die verdünnte, etwa 5%ige Lösung der freien Base spaltet jedoch selbst bei mehrstündigem Sieden am Rückflußkühler nur geringe Mengen Trimethylamin ab; die Zersetzung wird erst lebhaft, wenn man das Wasser abdestilliert. Dabei werden reichliche Mengen Trimethylamin abgegeben, die durch das charakteristische Platinsalz identifiziert wurden, und verhältnismäßig wenig eines unangenehm stechend riechenden Oeles wird mit den Wasserdämpfen übergerissen. Die Hauptmenge der freien Base verharzt auch hier, und es gelang bis jetzt nicht, reine Produkte zu isolieren.

Die Versuche zur Synthese des Phenylallens aus Cinnamylammoniumbasen sollen gelegentlich in größerem Maßstabe und unter anderen Bedingungen wiederholt werden.

II. Tetrabenzylammonium.

Bei der Destillation von Di- und Tribenzylamin erhielt Brunner[1]) ein nicht flüchtiges Gemenge zweier Basen als Rückstand. Als es in Alkohol gelöst und mit Salzsäure versetzt wurde, krystallisierte ein Salz in konzentrisch gruppierten, quadratischen Säulen, Schmelzpunkt 230°, aus, für das die Analysen die Bruttoformel $C_{28}H_{28}NCl$ wahrscheinlich machten. Brunner hielt demgemäß die Identität mit Tetrabenzylammoniumchlorid $(C_6H_5CH_2)_4NCl$ für möglich, nahm sie aber nicht als bewiesen an.

Anderseits hat Marquardt[2]) gefunden, daß sich Tribenzylamin nicht mit Benzylchlorid vereinigt, sodaß auf diesem Wege Tetrabenzylammoniumchlorid nicht darstellbar ist.

Aus den in der Einleitung angegebenen Gründen haben wir, nachdem die Existenzfähigkeit des Tetra cinnamyl ammoniums bewiesen war, die Versuche Brunner's und Marquardt's wiederholt und auch auf andere Weise Tetra benzyl ammoniumchlorid herzustellen uns bemüht.

I. Die Destillation von Di- und Tribenzylamin, die wir mehrmals und mit wechselnden Mengen unter gewöhnlichem Drucke vornahmen, lieferte zwar jedesmal einen geringen gefärbten Rückstand, jedoch ließ sich daraus keines der beiden von Brunner hergestellten Chloride herstellen.

II. Tribenzylamin (10 g) und Benzylchlorid (4,5 g) wurden in einem Kölbchen auf dem Wasserbade zusammengeschmolzen, eine Stunde darauf belassen und nach dem Erkalten mit 50 ccm wasserfreien Aethers versetzt. Es entstand eine etwas opalisierende Lösung, aus der sich im Verlaufe von vier Wochen eine minimale Menge eines Stoffes vom Schmelzpunkt 245° abschieden. 9,7 g reines Tribenzylamin vom Schmelzpunkt 91° wurden zurückgewommen. Das Resultat war dasselbe, als die Komponenten im Einschmelzrohre 10 Stunden lang auf 150° erhitzt und das Gemisch wie oben mit Aether behandelt worden war: es hatten sich wieder Spuren eines Niederschlags vom Schmelzpunkt 240—250° gebildet, 9,2 g reines Tribenzylamin wurden zurückgewonnen. Erhitzt man gleiche Gewichtsmengen Tribenzylamin und Benzylbromid im Einschmelzrohr fünf Stunden lang auf dem Wasserbade und spült den Rohrinhalt mit Aether in ein Becherglas, so erhält man anfangs eine klare Lösung, die jedoch bald reichliche

[1]) Liebig's Ann. 151, 133—137 (1869).

[2]) Berl. Ber. 19, 1030 (1886).

Mengen Tribenzylaminbromhydrat, Schmelzpunkt 202°, abscheidet.

0,2714 g Substanz lieferten 0,1392 g AgBr.

Berechnet für $(C_6H_5CH_2)_3NHBr$:	Gefunden:
Br = 21,72	21,82%

Offenbar zersetzt sich das Benzylbromid an der Luft schnell zu Benzylalkohol und Bromwasserstoff, so daß sich Tribenzylaminbromhydrat abscheiden kann. Das Gemisch wurde mit wässeriger Sodalösung geschüttelt, worauf die Krystalle verschwanden; aus dem Aether wurden 9,4 g reines Tribenzylamin zurückgewonnen.

III. Dibenzylamin (8 g) und Benzylchlorid (11,5 g) wurden im Einschmelzrohre fünf Stunden lang auf 100° erhitzt. Auch hierbei bildet sich kein quartäres Ammoniumchlorid, denn beim Schütteln mit Natriumkarbonat und Aether löste sich das gesamte Reaktionsprodukt ohne Rückstand auf; der Aether hinterließ beim Verdunsten ein Gemisch aus Di- und Tribenzylamin.

IV. Ebensowenig bildet sich aus Ammoniak und Benzylchlorid Tetrabenzylammoniumchlorid, ob nun die Ammoniakkonzentration hoch oder niedrig ist.

Wir verwandten eine 16,2%ige Lösung von Ammoniakgas in absolutem Methylalkohol, und ließen davon 21 g, 42 g, 63 g, 84 g und 210 g (entsprechend 1—5 Mol.) mit je 25 g Benzylchlorid und soviel absolutem Aether, daß das Gesamtvolum jedesmal 500 ccm betrug, sechs Wochen lang bei etwa 18° in wohlverschlossenen Gefäßen stehen. Bei der Aufarbeitung wurden folgende Resultate erhalten:

Benzylchlorid	Ammoniak	als Bodenkörper abgeschieden	im ganzen gewonnen
1 Mol.	1 Mol.	2,1 g Chlorammon	0,8 g Benzylamin 0,8 g Dibenzylamin
1 Mol.	2 Mol.	2,4 g Chlorammon	0,3 g Benzylamin 1,0 g Dibenzylamin 2,7 g Tribenzylamin
1 Mol.	3 Mol.	6,0 g NH_4Cl + 0,6 g Tribenzylamin	2,5 g Dibenzylamin 7,0 g Tribenzylamin
1 Mol.	4 Mol.	10,0 g Chlorammon	4,5 g Dibenzylamin 8,0 g Tribenzylamin
1 Mol.	10 Mol.	2,8 g Tribenzylamin	3,3 g Dibenzylamin 8,8 g Tribenzylamin

In keinem Falle fand sich auch nur eine Spur eines quartären Ammoniumchlorids, auch nicht, als auf 1 Mol. Benzylchlorid ½ Mol. Ammoniak in obiger methylalkoholischer Lösung und wechselnde Mengen Aether genommen wurden.

Wir sind nach all dem überzeugt, daß Tetrabenzylammonium nicht existenzfähig ist. Die Bezeichnung „Tetrabenzylammoniumchlorid" für das von Brunner (s. o.) hergestellte Chlorid ist u. E. zu streichen.

Die Unfähigkeit der Benzylhalogenide, mit Tribenzylamin zu Tetrabenzylammoniumhalogenid zusammenzutreten, ist ein bemerkenswerter Fall sterischer Hinderung, weil bekanntlich Jodmethyl und Jodäthyl sich mit Tribenzylamin in normaler Reaktion zu beständigen quartären Ammoniumjodiden vereinigen.

Technik der Spaltung quartärer Ammoniumverbindungen mittels nascierenden Wasserstoffes.

(V. Mitteilung über Kohlenstoffdoppelbindung und Kohlenstoffstickstoffbindung.)

Von Hermann Emde.

(Eingegangen den 26. XI. 1910.)

Die Spaltungsversuche an quartären Ammoniumverbindungen mittels nascierenden Wasserstoffs, über die in der vierten Mitteilung[1]) berichtet ist, wurden sämtlich mit Natriumamalgam in wässeriger oder wässerig-alkoholischer Lösung angestellt. Seitdem sind weitere Versuche in saurer, neutraler und alkalischer Lösung mit Wasserstoff aus verschiedener Quelle gemacht, nur elektrolytisch entwickelter Wasserstoff wurde mit Rücksicht auf die Arbeiten von Bruno Emmert[2]) nicht benutzt.

Es würde zu weit führen, alle diese Versuche im einzelnen wiederzugeben; ein Teil davon ist in den Dissertationen der Herren Dr.-Ing. E. Runne und H. Schellbach[3]) enthalten. Nur eine etwas auffällige Beobachtung am leicht zugänglichen Dimethyl-

[1]) Arch. d. Pharm. 247, 369 (1910).

[2]) Berl. Ber. 42, 1507 und 1997 (1909).

[3]) Braunschweig 1910, gedruckt bei Laux, Hildesheim, bezw. C. J. Becker, Würzburg.

phenyl-benzylammoniumchlorid ist im folgenden mitgeteilt, die zusammen mit H. Schellbach gemacht wurde. Das Gesamtergebnis der bisher gesammelten Erfahrungen ist dann am Schlusse in Form einer Beschreibung derjenigen Arbeitsweise zusammengefaßt, die bisher als die geeignetste zur Spaltung quartärer Ammoniumverbindungen mittels nascierenden Wasserstoffs erprobt ist. In den folgenden Veröffentlichungen wird der Kürze halber auf diese Beschreibung Bezug genommen werden, wenn nicht unter anderen Bedingungen gearbeitet wurde.

Dimethyl-phenyl-benzyl-ammoniumchlorid
$(CH_3)_2(C_6H_5)(C_6H_5 . CH_2)NCl$.

Gleiche Gewichtsmengen Benzylchlorid (25 g) und Dimethylanilin (25 g) mischen sich bei gewöhnlicher Temperatur klar und zunächst ohne merkbare Aenderung. Nach etwa 24 Stunden beginnen sich derbe weiße Würfel und Säulen abzuscheiden; im Verlaufe einiger Tage bildet sich an den Gefäßwandungen eine so kompakte Schicht großer Krystalle aus, daß Gefäße mit dünnen Wandungen (Kölbchen, Bechergläser) leicht auseinandergesprengt werden. Man läßt daher am besten in einer flachen Porzellanschale über Aetzkalk krystallisieren. Vollständig vereinigen sich die Komponenten auch bei sehr langer Einwirkungsdauer nicht, wenn die Krystalle nicht von Zeit zu Zeit entfernt werden; der unverbundene Anteil färbt sich allmählich grünlich schwarz.

Die mit absolutem Aether gewaschenen Krystalle schmelzen bei 116° und sind reines wasserfreies Dimethyl-phenyl-benzylammoniumchlorid:

1. 0,2044 g Substanz lieferten 0,1198 g AgCl.
2. 0,1978 g Substanz lieferten 0,1190 g AgCl.

Berechnet für $C_{15}H_{18}NCl$:	Gefunden: 1.	2.
Cl = 14,32	14,38	14,39%

In Wasser ist das Chlorid leicht löslich und krystallisiert daraus in glashellen dünnen, sehr großen Tafeln, die bei 110° schmelzen und 1 Mol. Wasser enthalten. In dieser Form ist es bereits von Michler und Gradmann[4]) hergestellt worden, die auch das Platinsalz als hellen pulverigen Niederschlag erhielten. Dieses Chloroplatinat, $C_{30}H_{36}N_2ClPt$, fällt aus wässeriger Lösung als hellgelbes Pulver aus und krystallisiert aus viel Wasser oder

[4]) Berl. Ber. 10, 2079 (1887).

aus Alkohol in rötlichen Blättchen, die bei 181° unter Zersetzung schmelzen.

0,1831 g Substanz lieferten beim Glühen 0,0428 g Pt = 23,38%; berechnet 23,43%.

Das Chloraurat, $C_{15}H_{18}NCl_4Au$, fällt aus wässeriger Lösung ölig aus, erstarrt aber nach einigem Stehen. Aus alkoholischer Salzsäure krystallisiert es in kleinen rotgelben Nadeln, die bei 97—98° unter Zersetzung schmelzen.

0,1726 g Substanz lieferten beim Glühen 0,0617 g Au = 35,76%; berechnet 35,78%.

Das Cadmiumdoppelsalz, $C_{15}H_{18}NCl_3Cd$, krystallisiert in prächtigen weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 159° aus, wenn man eine warme Lösung des quartären Ammoniumchlorids, welche die geeignete Konzentration hat und mit Cadmiumchloridlösung versetzt ist, erkalten läßt.

0,1139 g Substanz lieferten 0,1202 g AgCl = 26,09% Cl; berechnet 26,09%.

Die Spaltung des Dimethyl-phenyl-benzyl-ammoniumchlorids durch nascierenden Wasserstoff verläuft mit Natriumamalgam in wässeriger Lösung normal nach der Gleichung: $(CH_3)_2(C_6H_5)(C_6H_5.CH_2)NCl + H_2 = C_6H_5N(CH_3)_2 + C_6H_5.CH_3 + HCl$, sodaß Dimethylanilin und Toluol entstehen. Reduziert man dagegen mit Natrium und Alkohol, so bildet sich an Stelle (oder vielleicht neben) Toluol Benzyläthyläther, $C_6H_5.CH_2.O.CH_2.CH_3$: 20 g quartäres Ammoniumchlorid werden in etwa 500 ccm absolutem Alkohol gelöst und am Rückflußkühler mit etwa 20 g Natrium in Stücken versetzt. Man destilliert nach beendigter Reduktion den Alkohol bis auf einen geringen Rest ab, nimmt Dimethylanilin und Benzyläthyläther mit Aether auf, entfernt das Dimethylanilin — als solches wurde es durch den Siedepunkt von 193° und das Chloroplatinat (gef. 29,86%, berechnet 29,89% Pt) identifiziert — durch Ausschütteln mit Säure, und trocknet über Chlorcalcium; nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibt in guter Ausbeute reiner Benzyläthyläther vom Siedepunkt 184—185°, der schon an dem eigentümlichen angenehmen Geruche kenntlich ist.

0,2021 g Substanz lieferten 0,5880 g CO_2 und 0,1577 g H_2O.

Berechnet für $C_9H_{12}O$:	Gefunden:
C = 79,35	79,35%
H = 9,09	8,76%

Daß sich Benzyläthyläther an Stelle von (oder vielleicht neben) Toluol bilden kann, wurde dann später (vgl. die folgende VI. Mitteilung) auch bei der Spaltung von Benzylammoniumverbindungen mit Natrium a m a l g a m in wässerig-alkoholischer Lösung beobachtet.

Dieses Auftreten von Benzyläthyläther ist ein Beweis dafür, daß die früher[1]) entwickelte Auffassung über den Mechanismus der Reduktionsspaltung quartärer Ammoniumverbindungen zutrifft: Dimethyl-phenyl-benzyl-ammoniumchlorid dissoziiert sich zunächst unter Bildung von Benzylchlorid, vielleicht in die Spaltstücke

$$C_6H_5.N(CH_3)_2,\ C_6H_5.CH_2Cl.$$

Dieses Benzylchlorid reagiert mit Natriumalkoholat, das sich ja aus Natrium oder Natriumamalgam und Alkohol selbst noch in Gegenwart von 50% Wasser bildet, im Sinne der W i l l i a m s o n - schen Aethersynthese und bildet Benzyläthyläther: $C_6H_5.CH_2Cl + C_2H_5ONa = C_6H_5.CH_2.O.C_2H_5 + NaCl$.

Der innere Grund für den leichten Zerfall der Benzylammoniumverbindungen bei der Reduktion ist derselbe, der die Bildung des Benzyläthyläthers an Stelle von Toluol als stickstofffreien Spaltstückes ermöglicht: er besteht in der lockernden Wirkung, die ein oder mehrere Benzolkerne, die an ein Kohlenstoffatom gebunden sind, auf andere, an dasselbe Kohlenstoffatom geknüpfte Atome oder Atomgruppen ausübt, mit anderen Worten in der α-Stellung der betreffenden Atome oder Atomgruppen zum Benzolkern. Bereits vor einem Jahre wurde diese Beziehung betont[2]); neuerdings hat J. v. B r a u n[3]) sie zur Erklärung der leichten Bildung von Benzyläthern aus Benzylbromid, bzw. Xylylbromid, und Alkoholen benutzt.

Das Gesamtergebnis der bis jetzt durchgeführten Reduktionsversuche an offenen quartären Ammoniumverbindungen läßt für die meisten Fälle die Spaltung im Sinne der Gleichung

$$R^1R^2R^3R^4NX + H_2 = R^1R^2R^3N + R^4H + HX$$

als v e r e i n i g t e A l k a l i - u n d R e d u k t i o n s w i r k u n g erscheinen.

Ist eine quartäre Ammoniumverbindung überhaupt durch nascierenden Wasserstoff spaltbar, so wird die Spaltung am glattesten in möglichst konzentrierter wässeriger Lösung mit einem alkalischen Reduktionsmittel und bei erhöhter Temperatur ausgeführt werden. Als solches hat sich am besten das von Anfang an benutzte Natrium-

---

[1]) Vergl. die I. Mitteilung, Arch. d. Pharm. 247, 330 (1909).

[2]) Arch. d. Pharm. 247, 323 (1909).

[3]) Berl. Ber. 43, 1350 (1910).

amalgam bewährt. Wasser als Lösungsmittel hat den Vorteil, daß sich die Spaltstücke unlöslich abscheiden, so der Wirkung des Wasserstoffs entzogen, und außerdem leicht isoliert werden können. Leider muß das Wasser in manchen Fällen mehr oder minder durch Alkohol ersetzt werden, wenn nämlich die quartäre Ammoniumverbindung zu schwer in Wasser löslich ist.

Die Technik der Spaltung ist nun folgende: Ein leicht lösliches Salz der quartären Ammoniumverbindung, am ehesten das Chlorid, wird in möglichst wenig Wasser oder Wasser-Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade nach und nach mit dem Fünffachen der theoretisch nötigen Menge[1]) 5% igen Natriumamalgams behandelt, indem man hin und wieder umschüttelt. Scheidet sich bei zunehmender Alkalikonzentration die Lösung in zwei Schichten, von denen die eine konzentrierte Natronlauge, die andere eine Lösung der quartären Ammoniumverbindung ist, so fügt man solange unter Umschwenken neues Lösungsmittel zu, bis sich die beiden Schichten vereinigt haben. Die Spaltstücke steigen in der Regel als ölige Schicht an die Oberfläche, nur selten haben wir beobachtet, daß das tertiäre Amin eine solche spezifische Schwere hatte, daß es sich über dem Quecksilber ablagerte. In solchem Falle muß häufig geschüttelt werden, damit das Natriumamalgam genügend mit der Lösung des quartären Ammoniumchlorids in Berührung kommt, falls man nicht soviel Alkohol zuzusetzen vorzieht, daß Lösung eintritt.

Ist die angegebene Menge Natriumamalgam verbraucht, so gießt man von dem verflüssigten Quecksilber[2]) ab. Die alkalische Lösung kann man, um die Spaltstücke zu gewinnen, entweder mit Wasserdämpfen destillieren, oder besser im Scheidetrichter mit Aether ausschütteln. Der Aether gibt an wässerige Säuren das tertiäre Amin ab und hält das stickstofffreie Spaltstück zurück. Die alkalische, mit Aether ausgeschüttelte Lösung kann man auf unveränderte quartäre Ammoniumverbindung prüfen, indem man sie mit Salzsäure neutralisiert, zur Trockne bringt und mit absolutem Alkohol auskocht, der das Chlornatrium ungelöst läßt.

[1]) Die theoretisch nötige Menge berechnet man unter der Annahme, daß ein Molekül quartäre Ammoniumverbindung zwei Atome Wasserstoff verbraucht.

[2]) Häufig verflüssigt sich das Natriumamalgam nicht vollständig, sondern verwandelt sich zum Teil in einen Krystallkuchen, der oft schöne Strukturen zeigt. Man wirft in diesem Fall ein Stückchen frisch ausgeglühten Platindraht auf das Natriumamalgam, worauf sich sogleich lebhaft Wasserstoff entwickelt und das Quecksilber bald völlig verflüssigt ist, wenn es nicht an Wasser fehlt.

Als Reaktionsgefäße haben sich schräg gestellte gewöhnliche Fraktionierkölbchen bewährt, deren nach oben gerichtetes Ablaufrohr mit einer säurebeschickten Vorlage verbunden ist, und deren gleichfalls schräg nach oben gerichtete, mit Stopfen verschließbare Eingußöffnung das Natriumamalgam bequem einzuführen gestattet. Ueber das Ablaufrohr kann, wenn nötig, eine Kühlente geschoben werden, sodaß es als Rückflußkühler wirkt.

Die obige Arbeitsweise in alkalischer Lösung ist nur an solchen quartären Ammoniumverbindungen erprobt, die sich gegen Alkali normal verhalten und nicht z. B. in Pseudoammoniumbasen übergeführt werden; auf die alkaliunbeständigen Ammoniumverbindungen wird sie nicht ohne weiteres übertragbar sein.

Aufbau gemischter tertiärer Amine.

(VI. Mitteilung über Kohlenstoffdoppelbindung und Kohlenstoffstickstoffbindung)[1].

Von Hermann Emde und Hans Schellbach.

(Eingegangen den 26. XI. 1910.)

Zu der Zeit, als wir die vorliegenden Versuche begannen[2], war keine allgemein anwendbare Methode bekannt, um gemischte tertiäre Amine mit verschiedenen Radikalen, $R^1R^2R^3N$, herzustellen.

Zwar entstehen bei der Destillation freier quartärer Ammoniumbasen $R^4N.OH$ oder ihrer Chloride[3] fast regelmäßig tertiäre Amine, und wenn man von quartären Ammoniumverbindungen mit vier oder mindestens zwei verschiedenen Radikalen ausgeht, wird man auf diesem Wege in geeigneten Fällen gemischte tertiäre Amine erhalten können. In der Tat ist so z. B. Diäthyl-methylamin durch die Spaltung

$$(C_2H_5)_3(CH_3)N.OH = (C_2H_5)_2(CH_3)N + C_2H_4 + H_2O$$

hergestellt worden.

Aber abgesehen davon, daß die Ausbeuten nach diesem Verfahren infolge der hohen Zersetzungstemperaturen nur in Aus-

---

[1]) V. Mitteilung: Arch. d. Pharm. 249, 106 (1911).

[2]) Vergl. Arch. d. Pharm. 247, 314 (1909).

[3]) A. W. Hofmann, Liebig's Ann. 78, 281 (1851); V. Meyer, Lecco, ebenda 180, 184 (1876); Lossen, ebenda 181, 378 (1876); Collie, Schryver, Journ. Chem. Soc. 57, 767 (1890).

nahmefällen befriedigend sind, verläuft die Spaltung häufig nicht in einer, sondern in mehreren Richtungen, oder im unerwünschten Sinne, da z. B. gemischte Ammoniumhydroxyde, welche die Methylgruppe enthalten, sich stets so zersetzen, daß die Methylgruppen am Stickstoff haften bleiben, während sich bei der Destillation der Ammoniumchloride in der Regel am leichtesten die Methylgruppe vom Stickstoff zu trennen pflegt. Die Destillation quartärer Ammoniumverbindungen kann daher kaum als allgemein anwendbare Methode zum systematischen Aufbau tertiärer Amine bezeichnet werden.

Das Bedürfnis nach anderen Methoden ist nicht eben groß, da zurzeit eigentlich nur eine Forschungsrichtung Interesse an gemischten tertiären Aminen hat: die Stereochemie des drei- und fünfwertigen asymmetrischen Stickstoffs, so daß es etwas fern liegt, nach anderen Methoden eigens zu suchen.

Immerhin erschien es der Mühe wert, gelegentlich systematischer Untersuchungen über die Spaltung gewisser quartärer Ammoniumsalze durch nascierenden Wasserstoff[1]) zu versuchen, ob sich diese Spaltung zum Aufbau gemischter tertiärer Amine verwerten läßt, zumal damit ein Vergleich der Haftfestigkeit verschiedener Radikale am Stickstoff verknüpft werden konnte (vgl. die folgende Mitteilung).

Die Spaltbarkeit durch nascierenden Wasserstoff unter den Bedingungen, die in der vorhergehenden V. Mitteilung angegeben sind, ist keine allgemeine Eigenschaft quartärer Ammoniumverbindungen, sondern auf solche beschränkt, in deren Molekül die einfache Kohlenstoff-Stickstoffbindung durch reaktivierende Gruppen gelockert ist. In den früheren Mitteilungen[2]) ist nur die Kohlenstoffdoppelbindung als lockerndes Moment in Betracht gezogen, und die bisher veröffentlichten Spaltungen betreffen Benzyl- und Cinnamylammoniumverbindungen[3]), z. B.:

$$C_6H_5.CH_2.N(CH_3)_3Cl + H_2 = C_6H_5.CH_3 + N(CH_3)_3 + HCl$$

Benzyltrimethylammoniumchlorid — Toluol

$$C_6H_5.CH{:}\ CH.CH_2.N(CH_3)_3Cl + H_2 =$$

Cinnamyltrimethylammoniumchlorid

$$C_6H_5.CH{:}\ CH.CH_3 + N(CH_3)_3 + HCl$$

Phenylpropylen

---

[1]) Vergl. Berl. Ber. 42, 2590 (1909); Arch. d. Pharm. 247, 369 (1910).

[2]) Vergl. Arch. d. Pharm. 247, 314, 333, 351, 369 (1909).

[3]) Wegen der Benennung „Cinnamyl" vergl. d. Archiv 249, 94 (1911), Fußnote 1.

Darum haben wir auch nur Benzyl- und Cinnamylammoniumverbindungen in der vorliegenden Mitteilung berücksichtigt.

Wir haben gewissermaßen als schulmäßiges Beispiel Methyl-allyl-propyl-amin aufgebaut, indem das quartäre Ammoniumjodid aus Tribenzylamin und Jodmethyl zu Dibenzylmethylamin

$$\underset{J}{CH_3}{>}N{\begin{smallmatrix} \diagup CH_2.C_6H_5 \\ -CH_2.C_6H_5 \\ \diagdown CH_2.C_6H_5 \end{smallmatrix}} \longrightarrow N{\begin{smallmatrix} \diagup CH_2.C_6H_5 \\ -CH_2.C_6H_5 \\ \diagdown CH_3 \end{smallmatrix}}$$

die quartäre Verbindung aus Dibenzylmethylamin und Allyljodid zu Benzyl-methyl-allyl-amin

$$\underset{J}{CH_2:CH.CH_2}{>}N{\begin{smallmatrix} \diagup CH_2.C_6H_5 \\ -CH_2.C_6H_5 \\ \diagdown CH_3 \end{smallmatrix}} \longrightarrow N{\begin{smallmatrix} \diagup CH_2.C_6H_5 \\ -CH_3 \\ \diagdown CH_2.CH:CH_2 \end{smallmatrix}}$$

und schließlich das Additionsprodukt aus Benzyl-methyl-allyl-amin und Propylchlorid zu Methyl-allyl-propyl-amin reduziert wurde:

$$\underset{J}{CH_3.CH_2.CH_2}{>}N{\begin{smallmatrix} \diagup CH_2.C_6H_5 \\ -CH_3 \\ \diagdown CH_2.CH:CH_2 \end{smallmatrix}} \longrightarrow N{\begin{smallmatrix} \diagup CH_3 \\ -CH_2.CH:CH_2 \\ \diagdown CH_2.CH_2.CH_3 \end{smallmatrix}}$$

Damit ist der umständlichste Fall verwirklicht, daß drei Darstellungen quartärer Ammoniumverbindungen und drei Spaltungen nötig sind, bis der Aufbau des gemischten tertiären Amins vollzogen ist. So lang wird der Weg aber nur in Ausnahmefällen sein. Man wird z. B., um das obige Methyl-allyl-propyl-amin herzustellen, als Ausgangsmaterial nicht Tribenzylamin, sondern gleich Dibenzylmethylamin wählen, das aus Benzylchlorid und Monomethylamin leicht erhältlich ist[1]); und das anfangs erwähnte Diäthyl-methyl-amin wird in nahezu theoretischer Ausbeute entstehen, wenn man das quartäre Ammoniumjodid aus Benzyldiäthylamin[2]) und Methyljodid mittels Natriumamalgam spaltet.

Die Cinnamylammoniumverbindungen sollten, da bei ihnen der Cinnamylrest lockerer am Stickstoff haftet als der Benzylrest in Benzylammoniumverbindungen (vergl. S. 119), sich noch besser als diese zum Aufbau gemischter tertiärer Amine eignen. Sobald sie aber mehr als einen Cinnamylrest enthalten, lösen sie sich zu schwer in Wasser. Außerdem sind sie nicht bequem zugänglich, da sowohl

---

[1]) Arch. d. Pharm. 247, 364 (1909); Berl. Ber. 42, 2593 (1909).

[2]) Analog dem Benzyldimethylamin darstellbar aus Benzylchlorid und Diäthylamin; vergl. Berl. Ber. 42, 2593 (1909); Arch. d. Pharm. 247, 362 (1909).

Cinnamylchlorid als Cinnamylamine eigens hergestellt werden müssen, während sowohl Benzylchlorid (-bromid, -jodid), als auch verschiedene Benzylamine im Handel zu haben sind.

Wir bringen also die Benzylammoniumverbindungen als Hilfsmittel zum Aufbau gemischter tertiärer Amine in Vorschlag.

Während wir damit beschäftigt waren, die obige Methode zum Aufbau gemischter tertiärer Amine zu versuchen, sind zwei weitere Verfahren bekannt geworden.

Das eine von E. von Meyer[1]) benutzt die Zersetzung quartärer Ammoniumverbindungen beim Erhitzen, besonders der p-toluolsulfinsauren Salze. Es kann als weitere Ausbildung der bereits von A. W. Hofmann (s. oben) benutzten Methode der Destillation quartärer Ammoniumverbindungen betrachtet werden.

Die zweite, von Bruno Emmert[2]), besteht darin, Trialkylphenylammoniumjodide in wässeriger Lösung an Bleikathoden zu elektrolysieren. Es erfolgt Zerfall in ein tertiäres Amin und Benzol, analog dem Zerfall in tertiäres Amin und Toluol nach unserer Methode.

Durch Natriumamalgam werden Phenylammoniumjodide nicht gespalten[3]).

Eine vergleichende Nachprüfung der verschiedenen Methoden zum Aufbau gemischter tertiärer Amine ist wünschenswert.

Experimentelles.

Methyl-allyl-propyl-amin aus Tribenzylamin.

I. Tribenzylmethylammonium.

Tribenzylmethylammoniumjodid entsteht in befriedigender Ausbeute, wenn man Tribenzylamin mit etwas mehr als der theoretischen Menge Jodmethyl zehn Stunden lang auf dem Wasserbade unter Rückfluß erwärmt. Zwar tritt bereits unter diesen milden Bedingungen etwas Tetramethylammoniumjodid und Benzyljodid auf — bei 150° im Einschmelzrohr setzen sich nach Marquardt[4]) Tribenzylamin und Jodmethyl vollständig zu Tetramethylammoniumjodid und Benzyljodid um —, doch nur in geringen Mengen. Man fällt mit Aether und krystallisiert aus Alkohol um, Schmelzpunkt 184°.

---

[1]) Abhdlg. d. mathem.-physik. Klasse d. sächs. Ges. d. Wiss. 31, 179 (1909); Chem. Zentralbl. 80, II., 1800 (1909).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1507 (1909).

[3]) Arch. d. Pharm. 247, 385 (1909).

[4]) Berl. Ber. 19, 1027 (1886).

0,1044 g Substanz lieferten 0,0572 g AgJ.

Berechnet für $C_{22}H_{24}NJ$:	Gefunden:
J = 29,59	29,62%

Das Tetramethylammoniumjodid bleibt in den Mutterlaugen; wir haben es daraus rein isoliert und uns überzeugt, daß seine Menge noch nicht 1% von der des Tribenzylmethylammoniumjodids beträgt.

Das Kadmiumdoppelsalz $(C_6H_5CH_2)_3(CH_3)NCdJ_3$ wird durch konzentrierte Jodkadmiumlösung aus der alkoholischen Lösung des quartären Ammoniumjodids als weißer körniger Niederschlag gefällt, ist ziemlich leicht löslich in Alkohol, krystallisiert daraus in prächtigen, wasserfreien Nadeln und schmilzt bei 238° zu einem klaren farblosen Oel.

0,2510 g Substanz lieferten 0,2210 g AgJ.

Berechnet für $C_{22}H_{24}NJ_3Cd$:	Gefunden:
J = 47,88	47,86%

Tribenzylmethylammoniumchlorid, $(C_6H_5.CH_2)_3(CH_3)NCl$, in der üblichen Weise aus dem Jodid durch Umsetzen mit Chlorsilber gewonnen, krystallisiert aus Alkohol oder heißem Wasser in glänzenden weißen Nadeln und Blättchen, Schmelzpunkt 202°. Es ist etwas leichter löslich als das Jodid.

0,0940 g Substanz lieferten 0,0395 g AgCl.

Berechnet für $C_{22}H_{24}NCl$:	Gefunden:
Cl = 10,50	10,39%

Das Chloroplatinat, $C_{44}H_{48}N_2Cl_6Pt$, ist in Wasser fast unlöslich und krystallisiert aus Alkohol, in dem es sich schwer löst, in orangefarbenen Nädelchen, Schmelzpunkt 209°.

0,1509 g Substanz lieferten beim Glühen 0,0292 g Pt = 19,35%; berechnet 19,26%.

Das Chloraurat, $C_{22}H_{24}NCl_4Au$, ist ebenso schwer löslich wie das Chloroplatinat und krystallisiert aus alkoholischer Salzsäure in winzigen gelben Nädelchen, die bei 188° unter Zersetzung schmelzen.

0,1805 g Substanz lieferten beim Glühen 0,0554 g Au = 30,69%; berechnet 30,75%.

Das Kadmiumdoppelsalz, $C_{22}H_{24}NCl_3Cd$, krystallisiert aus Alkohol in weißen Täfelchen und schmilzt bei 223°.

0,1876 g Substanz lieferten 0,1550 g AgCl = 20,43% Cl; berechnet 20,42%.

Die Spaltung des Tribenzylmethylammoniumjodids mittels Natriumamalgam muß in wässerig-alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade am Rückflußkühler durchgeführt

werden, da das Jodid schwer in Wasser löslich ist. Selbst dann erfordert sie mehrere Tage, bei 40 g z. B. zehn Tage. Als stickstofffreies Spaltstück entsteht dabei in der Hauptsache Benzyläthyläther, $C_6H_5.CH_2.O.C_2H_5$, Siedepunkt 185° (vgl. die vorhergehende Mitteilung), als tertiäres Amin Dibenzylmethylamin, Siedepunkt $_{766}$ 304—305°, das durch das Chloroplatinat, Zersetzungspunkt 192°, identifiziert wurde.

Bereits im allgemeinen Teile ist gesagt, daß man Dibenzylmethylamin zweckmäßiger aus Benzylchlorid und Methylamin herstellt als durch die obige Reduktionsspaltung des Tribenzylmethylammoniumjodids.

II. Dibenzylmethylallylammonium.

Jodid. $(C_7H_7)_2(CH_3)(C_3H_5)NJ$. Dibenzylmethylamin und Allyljodid vereinigen sich ohne Lösungsmittel schon bei gewöhnlicher Temperatur zwar nicht in lebhafter Reaktion, aber vollständig bei einigem Stehen; schon nach einem Tage kann man dem Reaktionsgemisch mit Aether nur wenig der unverbundenen Komponenten entziehen. Das Jodid krystallisiert aus Alkohol in weißen Tafeln. die bei 149° zu einem roten Oele schmelzen.

0,2450 g Substanz lieferten 0,1528 g AgJ.

Berechnet für $C_{18}H_{22}NJ$:	Gefunden:
J = 33,49	33,71%

Das Chloroplatinat, $C_{36}H_{44}N_2PtCl_6$, krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln und schmilzt bei 169° unter Zersetzung.

0,2201 g Substanz lieferten beim Glühen 0,469 g Pt = 21,30%; berechnet 21,36%.

Das Chloraurat ist ölig.

Die Spaltung des Dibenzylmethylallylammoniumjodids durch Natriumamalgam in verdünnt alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade verläuft erheblich rascher als die des Tribenzylmethylammoniumjodids und führt einerseits zum Benzyläthyläther, andererseits zu dem bisher unbekannten

Methyl-allyl-benzyl-amin
$(CH_3)(CH_2:CH.CH_2)(C_6H_5.CH_2)N$.

Farblose, leicht bewegliche, stark aminartig riechende Flüssigkeit, Siedepunkt$_{760}$ 255—256°.

Das Chloroplatinat, $C_{22}H_{32}N_2Cl_6Pt$, fällt auf Zusatz von Platinichlorwasserstoffsäure zur wässerigen Lösung des Methyl-

allyl-benzyl-aminchlorhydrates zunächst als Oel aus, erstarrt aber bald. Es läßt sich aus Wasser oder Alkohol umkrystallisieren und schmilzt bei 139°.

0,1344 g Substanz lieferten beim Glühen 0,0357 g Pt = 20,56%; berechnet 26,61%.

III. Benzyl-methyl-allyl-propyl-ammonium.

Chlorid $(C_6H_5.CH_2)(CH_3)(CH_2:CH.CH_2)(CH_3CH_2CH_3)NCl$. Aequimolekulare Mengen Benzyl-methyl-allyl-amin und Propylchlorid kann man einige Zeit auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmen, ohne daß sich die klare Mischung verändert. Allmählich scheidet aber die Flüssigkeit kleine weiße Blättchen aus und erstarrt bei fortgesetztem Erwärmen schließlich zu einem Krystallbrei, dem man mit Aether nur geringe Mengen unverbundenes Ausgangsmaterial entziehen kann. Das Chlorid löst sich leicht in Wasser und in Alkohol; aus beiden Lösungsmitteln scheidet es sich in glänzenden weißen Schuppen vom Schmelzpunkt 279° ab.

0,1248 g Substanz lieferten 0,0746 g AgCl = 14,77% Cl; berechnet 14,79%.

Die Spaltung des Benzyl-methyl-allyl-propyl-ammoniumchlorids durch Natriumamalgam in konzentrierter wässeriger Lösung bei Wasserbadtemperatur verläuft sehr glatt und schnell und ergibt neben Toluol das bisher unbekannte

Methyl-allyl-propyl-amin
$(CH_3)(CH_2:CH.CH_2)(CH_3.CH_2.CH_2)N$.

Wasserhelle, bewegliche, stechend riechende Flüssigkeit, Siedepunkt$_{765}$ 171—172°.

Das Chloroplatinat, $C_{14}H_{32}N_2Cl_6Pt$, krystallisiert aus alkoholischer Salzsäure in roten, tafel- und würfelförmigen Krystallen, die bei 144° unter Zersetzung schmelzen.

0,2101 g Substanz lieferten beim Glühen 0,0643 g Pt = 30,60%; berechnet 30,65%.

Das Chloraurat ist ölig.

Haftfestigkeit der Radikale Allyl, Benzyl und Cinnamyl bei der Spaltung quartärer Ammoniumverbindungen durch Reduktion.

(VII. Mitteilung über Kohlenstoffdoppelbindung und Kohlenstoffstickstoffbindung)[1].

Von Hermann Emde und Hans Schellbach.

(Eingegangen den 26. XI. 1910.)

Während Cinnamyl- und Benzylammoniumverbindungen durch naszierenden Wasserstoff unter gewissen Bedingungen[2]) in Phenylpropylen bzw. Toluol und ein tertiäres Amin gespalten werden, z. B.:

$$C_6H_5.CH:CH.CH_2.N(CH_3)_3Cl + H_2 =$$
$$C_6H_5.CH:CH.CH_3 + N(CH_3)_3 + HCl;$$
$$C_6H_5.CH_2.N(CH_3)_3Cl + H_2 = C_6H_5.CH_3 + N(CH_3)_3 + HCl$$

läßt sich beim Allyltrimethylammoniumjodid die analoge Spaltung

$$CH_2:CH.CH_2.N(CH_3)_3J + H_2 = CH_2:CH.CH_3 + N(CH_3)_3 + HJ$$

in Propylen und Trimethylamin nicht verwirklichen[3]), und man muß annehmen, daß die Gruppierung C:C.C.N, die in den beiden ersten Fällen die Spaltung zu ermöglichen scheint, im letzteren unwirksam ist, also an sich noch keine Spaltbarkeit quartärer Ammoniumverbindungen durch nascierenden Wasserstoff bedingt, sondern einem größeren Radikale eingegliedert sein muß[4]).

Daß demgemäß der Allylrest $CH_2:CH.CH_2$— gegenüber nascierendem Wasserstoff fester am Stickstoff haftet als der Benzylrest $C_6H_5.CH_2$—, ist besonders deshalb auffällig, weil der Allylrest in tertiären Aminen gegenüber Bromcyan nach der v. Braunschen Haftfestigkeitsreihe[5]) Allyl—Benzyl—Methyl—Aethyl—Propyl—Isopropyl—Phenyl — eine erheblich geringere Haftfestigkeit am Stickstoff zeigt als der Benzylrest und die geringste von sämtlichen aufgezählten Radikalen.

---

[1]) VI. Mitteilung: Arch. d. Pharm. 249, 111 (1911).

[2]) Vergl. die V. Mitteilung, ebenda S. 106.

[3]) Vergl. Arch. d. Pharm. 247, 377 (1909).

[4]) Vergl. Arch. d. Pharm. 247, 332 (1909).

[5]) Berl. Ber. 40, 3933 (1907).

Es ist daher nötig, solche Allylammoniumverbindungen, in denen Allyl mit anderen Resten als mit Methyl kombiniert ist, Reduktionsversuchen zu unterwerfen, zumal E. Wedekind und und F. Paschke[1]) nachgewiesen haben, daß Allyl, ebenso wie Benzyl, allerdings zwanzigmal schwächer, bei gleichzeitiger Anwesenheit eines aromatischen Restes (Phenyl) den spontanen Zerfall quartärer Ammoniumhalogenide in tertiäres Amin und Halogenalkyl beim Lösen in Chloroform ermöglicht.

Bereits in der vorhergehenden Mitteilung ist nun durch die Synthese des Methyl-allyl-propylamins aus Tribenzylamin bewiesen, daß der Allylrest aus quartären Ammoniumverbindungen, auch wenn er darin mit Propyl oder Benzyl kombiniert ist, bei der Spaltung durch Reduktion nicht abgestoßen wird. In der vorliegenden Mitteilung ist über die Reduktion des Diäthyl-allyl-cinnamylammoniumjodids berichtet. Sie liefert Diäthyl-allylamin und Phenylpropylen, so daß auch bei Gegenwart des Cinnamylrestes der Allylrest nicht abgestoßen wird. Ob ein rein aromatischer Rest (Phenyl) die Haftfestigkeit des Allylrestes stärker mindert, so daß er bei der Reduktion der quartären Ammoniumverbindung abgespalten wird, soll noch untersucht werden.

Die Spaltung des Diäthyl-benzyl-cinnamyl-ammoniumchlorids, die den Schluß des experimentellen Teiles bildet, ergibt nach der Gleichung

$$(C_2H_5)_2(C_6H_5.CH_2)(C_6H_5.CH:CH.CH_2)NCl + H_2 = (C_2H_5)_2(C_6H_5.CH_2)N + C_6H_5.CH:CH.CH_3$$

Diäthylbenzylamin und Phenylpropylen und beweist, daß Cinnamyl in quartären Ammoniumsalzen bei der Reduktion weniger fest am Stickstoff haftet als Benzyl, mithin der stärker reaktivierende Rest ist.

Experimentelles.

Diäthyl-cinnamylamin, $(C_2H_5)_2(C_6H_5.CH:CH.CH_2)N$.

Cinnamylchlorid (76 g) und Diäthylamin (36,5 g) vereinigen sich, selbst wenn man sorgfältig mit Eis kühlt, einige Zeit nachdem sie gemischt sind sehr lebhaft zu einem weißen Krystallbrei. Wasserfreier Aether entzieht ihm nur geringe Mengen der verbundenen Ausgangsmaterialien, und läßt nahezu reines Diäthyldicinnamylammoniumchlorid $(C_2H_5)_2(C_6H_5.CH:CH.CH_2)_2NCl$ zurück.

---

[1]) Ebenda 43, 1303 (1910).

0,2758 g Substanz lieferten 0,1138 g AgCl = 10,20% Cl; berechnet für $C_{22}H_{28}NCl$ = 10,37% Cl.

In wässeriger Lösung wird das quartäre Chlorid durch Natriumamalgan sehr glatt in Phenylpropylen (Siedepunkt 167°) und Diäthylcinnamylamin zerlegt; Spaltung und Aufarbeitung verliefen nach dem Schema, das in der fünften Mitteilung[1]) angegeben ist.

Diäthylcinnamylamin ist eine farblose schwere Flüssigkeit, riecht eigentümlich und siedet unter 765 mm Druck bei 263—265°.

Das Chloroplatinat fällt zunächst ölig aus, wenn die salzsaure wässerige Lösung des Diäthylcinnamylamins mit Platinchlorid versetzt wird, ist in heißem Wasser mäßig schwer löslich und scheidet sich daraus beim Erkalten in prächtigen leuchtend roten Krystallen ab, die sich bei 208° zersetzen.

0,1314 g Substanz lieferten 0,0325 g Pt = 24,73%; berechnet für $C_{26}H_{40}N_2Cl_6Pt$ = 24,73%.

Das Chloraurat scheidet sich gleichfalls ölig ab und konnte nicht in die krystallisierte Form übergeführt werden.

Diäthyl-allyl-cinnamylammoniumjodid
$(C_2H_5)_2(CH_2:CH.CH_2)(C_6H_5.CH:CH.CH_2)NJ$.

Gießt man Diäthylcinnamylamin (26 g) und Allyljodid (18 g) zusammen, so tritt selbst bei guter Kühlung ziemlich heftige Reaktion ein, in deren Verlauf sich das Gemisch in eine rote, gallertartige Masse verwandelt. Sie krystallisiert bald in Nadeln und Drusen, die durch Schütteln mit wasserfreiem Aether gereinigt werden. Schmelzpunkt 106°.

0,1072 g Substanz lieferten 0,0704 g AgJ = 30,50%; berechnet für $C_{16}H_{24}NJ$ = 30,55%.

Das Chloroplatinat, aus dem Jodid durch Umsetzen mit Chlorsilber in wässeriger Lösung und Zusatz von Platinchlorid hergestellt, schmilzt bei 157°.

0,1836 g Substanz lieferten beim Glühen 0,0412 g Pt = 22,44%; berechnet für $C_{32}H_{48}N_2Cl_6Pt$ = 22,45%.

Diäthyl-allyl-cinnamylammoniumjodid ist leicht in Wasser löslich und spaltet sich mit Natriumamalgam in wässeriger Lösung

---

[1]) Arch. d. Pharm. 249, 106 (1911).

auf dem Wasserbade sehr glatt in Phenylpropylen und Diäthyl-allylammin $(C_2H_5)_2(CH_2:CH.CH_2)N$, das unter 760 mm Druck konstant bei 112° siedet und eine stechend riechende, bewegliche Flüssigkeit darstellt. Liebermann und Paal[1]) geben als Siedepunkt 110—113° an.

Das Chloroplatinat des Diäthyl-allylamins teilt, wie Liebermann und Paal (l. c. S. 529) gefunden haben, mit denen anderer Allylamine die Eigentümlichkeit, daß es durch Kochen mit Wasser in ein schwerer lösliches Platinchlorürdoppelsalz verwandelt wird, vermutlich entsprechend der Gleichung:

$$[(C_2H_5)_2(C_2H_5)N.HCl]_2.PtCl_4 =$$
$$(C_2H_5)_2(C_3H_5)N.HCl.PtCl_2 + (C_2H_5)_2(C_3H_5Cl_2)N.HCl.$$

Wir haben dieses charakteristische Verhalten dazu benutzt, die Identität des Diäthyl-allylamins sicher zu stellen.

Normales Chloroplatinat des Diäthyl-allylamins: Versetzt man eine konzentrierte wässerige Lösung des Diäthyl-allyl-amin-chlorhydrates mit Platinchloridlösung, so fällt ein roter, sehr leicht wasserlöslicher Niederschlag aus. Läßt man dessen wässerige Lösung im braunen Vakuumexsikkator bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten, so scheiden sich schön orangerote flächenreiche, anscheinend trikline Krystalle aus, die bei 166° (L. u. P. 128—130°) schmelzen und die normale Zusammensetzung $C_{14}H_{32}N_2Cl_6Pt$ haben:

0,1734 g Substanz lieferten 0,0532 g Pt = 30,66%; berechnet für $C_{14}H_{32}N_2Cl_6Pt$ = 30,65%.

Platinchlorürdoppelsalz: Aus der Mutterlauge scheiden sich beim Kochen gelbe Nädelchen ab, die bei 189—190° schmelzen.

0,1324 g Substanz lieferten 0,0607 g Pt = 45,85%; berechnet für $C_7H_{16}NCl_3Pt$ = 46,91%.

Wenn die Platinbestimmung auch unscharf ausfiel, beweisen doch Farbe, Krystallform und Schmelzpunkt, daß die gelben Nädelchen mit dem Platinsalz identisch sind, das Liebermann und Paal als salzsaures Diäthylallylaminplatinchlorür vom Schmelzpunkt 189° beschreiben. Worauf die hohe Schmelzpunktdifferenz zurückzuführen ist zwischen dem normalen Platinsalz des Diäthylallylamins, das wir, und dem, das Liebermann und Paal erhielten, können wir vorerst nicht entscheiden.

---

[1]) Berl. Ber. 16, 526 (1883).

Diäthyl-benzyl-cinnamyl-ammonium-chlorid
$(C_2H_5)_2(C_6H_5.CH_2)(C_6H_5.CH : CH.CH_2)NCl$.

Die Reaktion zwischen Diäthylcinnamylamin (20 g) und Benzylchlorid (13 g) verläuft träge. Erhitzt man die Bestandteile mehrere Stunden lang am Rückflußkühler, so erhält man eine dicke rötliche Gallerte, die sich in weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 161° verwandelt, wenn man sie zur Reinigung mit wasserfreiem Aether auszieht, der nur wenig aufnimmt.

Das Chloroplatinat fällt als hellorangefarbener Niederschlag aus und krystallisiert aus Wasser in rötlichgelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 149°.

0,1034 g Substanz lieferten 0,0208 g Pt = 20,11%; berechnet für $C_{40}H_{52}N_2Cl_6Pt$ = 20,13%.

Die Spaltung des Diäthyl-benzyl-cinnamyl-ammoniumchlorids in wässeriger Lösung mit Natriumamalgam vollzieht sich sehr glatt und liefert Phenylpropylen (Siedepunkt 167°) und Diäthylbenzylamin (Siedepunkt 212°), das durch das Chloroplatinat und des Chloraurat charakterisiert wurde.

Das Cloroplatinat des Diäthylbenzylamins ist in Wasser unschwer löslich und krystallisiert daraus in hellgelben Nädelchen, die bei 200° schmelzen und sich erst oberhalb 208° zersetzen.

0,2255 g Substanz lieferten 0,0597 g Pt = 22,46%; berechnet für $C_{22}H_{36}N_2Cl_6Pt$ = 22,47%.

Das Chloraurat scheidet sich anfangs ölig ab, erstarrt aber bald; es schmilzt bei 79°.

0,1212 g Substanz lieferten 0,0474 g Au = 39,11%; berechnet für $C_{11}H_{18}NCl_4Au$ = 39,19%.

Zur mikroskopischen Pulveranalyse der Folia Salviae.

Von H. Solereder-Erlangen.

(Eingegangen den 12. I. 1911.)

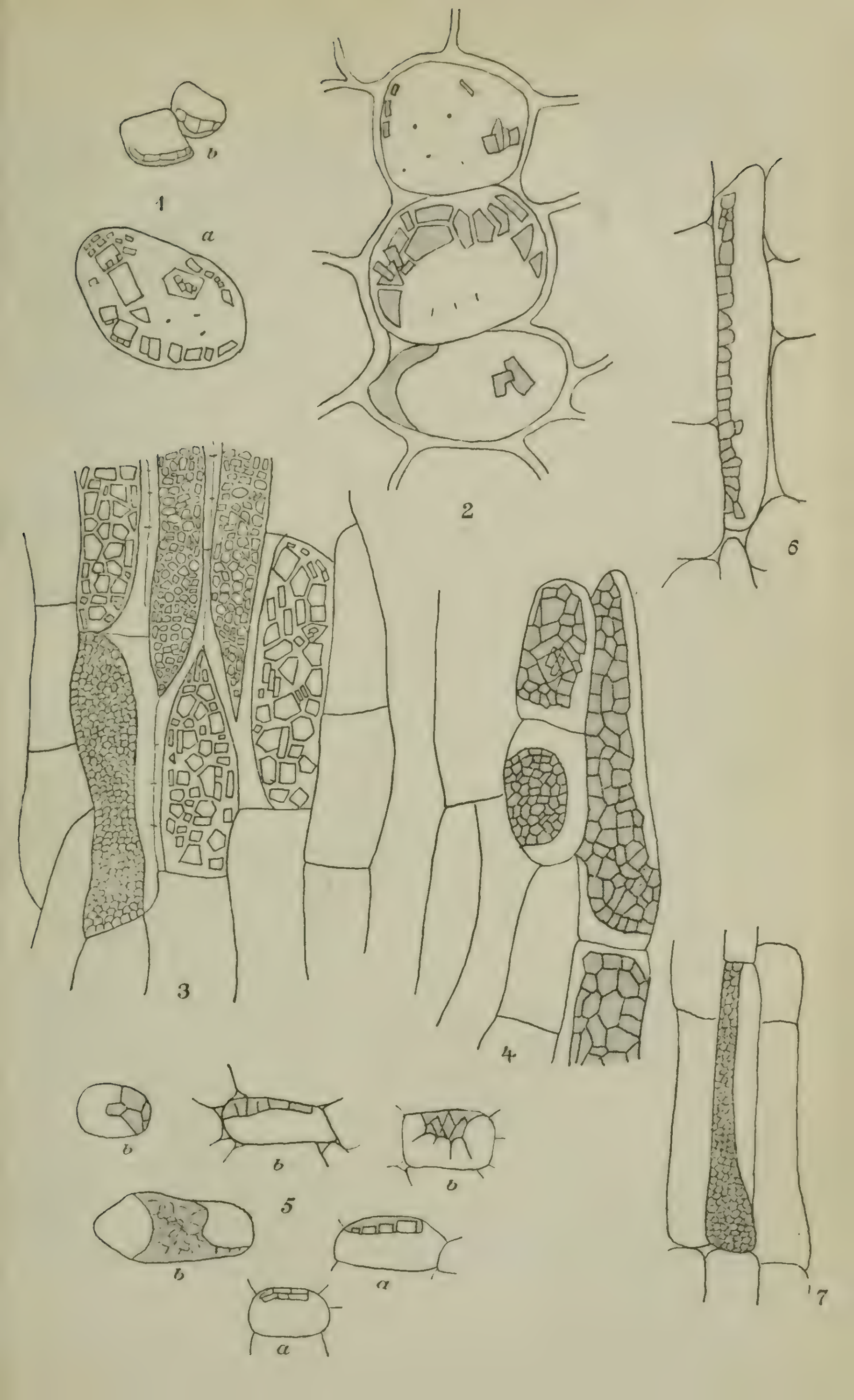
Anläßlich der Kontrolle der Pulverpräparate von *Folia Salviae* in meinem mikroskopisch-pharmakognostischen Kurs beobachtete ich wiederholt eigentümliche Sklerenchymelemente, in deren Wand stellenweise ein Mosaik aus größeren oder kleineren Kalkoxalatkrystallen eingefügt ist, — ein „Krystallsklerenchym", wie ich es kurz nennen will. Dieses Krystallsklerenchym ist in dem trefflichen und grundlegenden Werk von L. Koch (Mikroskopische Analyse der Drogenpulver, III, 1906, Leipzig, p. 125 bis 134 und Taf. XII, s. auch dessen Einführung, Berlin, 1906, p. 79—82) als Pulverbestandteil der *Folia Salviae* mit keinem Worte erwähnt. Gleichwie bei L. Koch, so findet sich ebensowenig darüber und überhaupt über das Vorkommen von oxalsaurem Kalk in den *Folia Salviae* eine Angabe in den bekannten pharmakognostischen Lehrbüchern von Flückiger, A. Meyer, Möller, Gilg, Karsten und Oltmanns usw., ebensowenig bei Zörnig (in Arzneidrogen, I. Teil, Leipzig, 1909, p. 166), welcher zudem ausdrücklich anführt, daß das Pulver „keine Kalkoxalatkrystalle" enthält.

Die genaue Untersuchung der Droge von *Folia Salviae*, welche ich daraufhin anstellte, führte zu dem Ergebnis, daß das in Rede stehende Krystallsklerenchym in der Tat in den *Folia Salviae* vorkommt, aber nur in dem untersten Teil der Blattscheide, dagegen nicht im Blattstiel und in der Blattmittelrippe, und eine daran sich anschließende Prüfung der Achse, daß dasselbe auch dort und zwar in der Rinde zu finden ist.

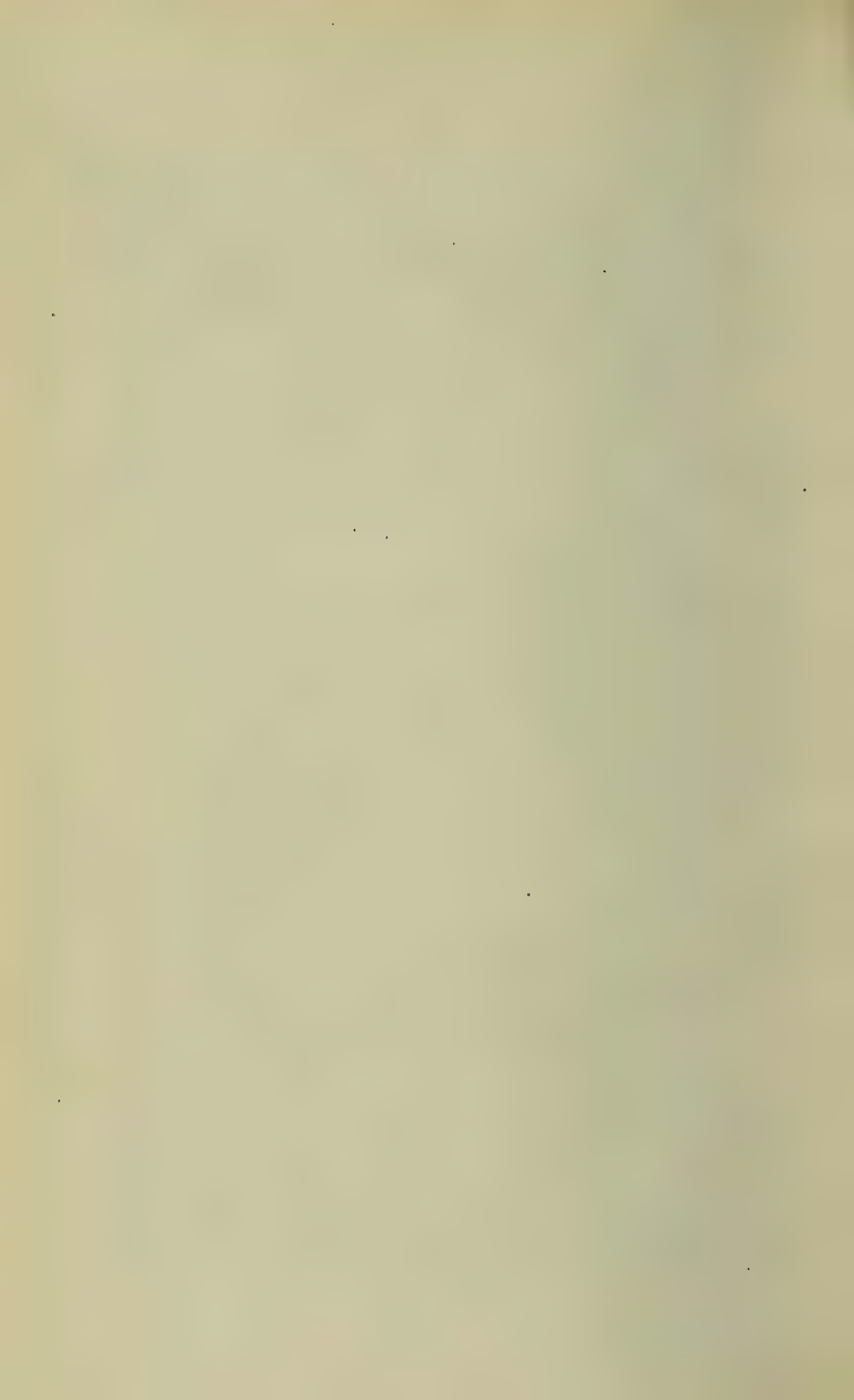
In der Blattscheide tritt das Krystallsklerenchym sowohl in dem kollenchymatischen Grundgewebe gruppenweise auf, als auch in direkter Begleitung der drei Blattspurbündel, hier namentlich in deren Pericykel und mitunter auch nach oben vom Holzteil. Die Krystallsklerenchymzellen des Grundgewebes sind annähernd kugelige Zellen, die bis auf kleinere oder größere, verschieden gestaltete und von entsprechend großen und geformten Krystallen erfüllte, peripherisch gelagerte Räume („die Krystallnischen") massiv erscheinen und stellenweise auch Tüpfe-

lung aufweisen (Fig. 1 a und 2). Die Krystallnischen mit den Krystallen bilden dabei häufig ein größeres und einseitig gelagertes „mosaikähnliches“ Feld oder auch mehrere kleinere Felder an der Oberfläche der Zellen. Im Pericykel sind die Krystallzellen gewöhnlich stabzellenartig gestaltet, von kleinerem Querschnitt, oft in radialer Richtung des Leitbündels etwas zusammengedrückt und in Richtung des Leitbündelverlaufes gestreckt (Fig. 1 b). Bei ihnen läßt sich gewöhnlich eine dem Phloëm zugekehrte „verdickte Wandseite“ und eine nach außen gerichtete „Krystallseite“ oder „Krystallnischenseite“ beobachten. Die Krystallnischen treten natürlich dann deutlich entgegen, wenn man die Krystalle durch Salzsäure gelöst hat (Fig. 2).

Viel reichlicher ist das Krystallsklerenchym in den Achsenteilen (Fig. 3—7). Hier trifft man dasselbe zunächst am Innenrand der pericyklischen Bastfaserbündel, in direkter Berührung mit diesen an, und zwar in Form lang gestreckter Stabzellen, bei welchen die stark verdickte Wandseite den dickwandigen Bastfasern zugekehrt ist, die Krystallnischenseite dem Weichbastgewebe. Weiter kommt dasselbe ziemlich reichlich im sekundären Bast vor, einzeln oder zu zwei hintereinander in radialer Richtung oder — zumeist — in Form von tangentialen Bändern, welche in den älteren Achsenteilen wiederholt in radiärer Richtung auftreten. Auf dem Rindenquerschnitt sind diese Sklerenchymbänder wenige Zellen breit und meist nur eine Zelle, selten stellenweise zwei Zellen dick. Die Krystallzellen sind in radialer Richtung zusammengedrückt und in tangentialer in die Breite gezogen (Fig. 5). Auf dem Tangentialschnitt bilden sie in der Regel schmale, bis 4—7 Zellen breite und verschieden hohe, unregelmäßig begrenzte und dem Tangentialschnittsbild eines breiteren Markstrahles vergleichbare Zellkomplexe, deren Zellen mehr oder weniger in axiler Richtung gestreckt und typisch parenchymatisch oder einseitig zugespitzt sind, analog den gewöhnlichen Zellen des Bastparenchyms (Fig. 3 und 4). Einzeln im Weichbast gelegene Krystallsklerenchymzellen haben zuweilen eine typisch faserförmige Gestalt. Bei den im sekundären Bast befindlichen Krystallsklerenchymzellen wird meistens die äußere Tangentialfläche von der Krystallseite, die innere von der verdickten Wandseite eingenommen. Wo zwei Krystallzellen sich tangential berühren, sind gewöhnlich die zugekehrten Wände als die verdickten Wandseiten ausgebildet. Zuweilen kommt es übrigens auch vor, daß die Verdickung sich stellenweise nur auf die Radiärwände erstreckt und das übrigbleibende Zellumen im wesentlichen von den Krystallnischen mit ihren Krystallen aus-



1
a
b
2
3
4
5
a
a
b
b
b
b
6
7



gefüllt ist (Fig. 5 b z. T.), oder daß am Rand der Zellen oder auch in der Mitte der Zellen die Verdickung auch auf die andere Tangentialwand übergreift, wodurch dann die Fläche des Krystallmosaiks eingeschränkt oder unterbrochen wird.

Zur näheren Untersuchung dienten namentlich die zuletzt besprochenen Krystallzellen des Sekundärbastes. Bezüglich der chemischen Natur der Zellwand ist anzuführen, daß sich mit wässeriger Jodjodkaliumlösung eine Gelbfärbung und mit Phloroglucin und Salzsäure, wie mit schwefelsaurem Anilin, eine mehr oder weniger starke Verholzung der dickeren Wandteile feststellen läßt. Die Krystallkörper sind zum Teil ziemlich groß (Längsdurchmesser bis 9 μ), zum Teil sehr klein, sie sind sehr verschieden geformt, eckig oder abgerundet. Ein und dieselbe Zelle zeigt entweder vornehmlich große und daneben auch kleinere Krystalle oder aber ausschließlich ganz kleine Krystalle. Das Nischenfachwerk mit den zwischen den Krystallen vorhandenen, oft dünnen Wänden wird erst nach Behandlung der Schnitte mit Salzsäure und der dadurch erfolgten Lösung der Kalkoxalatkrystalle deutlich sichtbar (Fig. 4, 5 b, 6 und 7). Die Krystallnischen, beziehungsweise Krystalle bilden gewöhnlich nur eine Lage, mitunter aber auch deren zwei oder mehr (Fig. 5, 6 und 7). Wichtig ist auch anzuführen, daß in den Sklerenchymzellen, welche nur eine Lage von Krystallnischen und Krystallen besitzen, sehr häufig noch ein schmales Lumen vorhanden ist, und daß die die Krystalle voneinander trennenden Wände an der stark verdickten Wandseite entspringen, die gegenüberliegende Tangentialwand der Zelle aber mitunter nicht erreichen, so daß dann die Krystalle nicht allseitig in die Zellwand eingekapselt sind, sondern vielmehr in „Nischen" der verdickten Zellwand eingebettet, weshalb auch oben der Ausdruck „Krystallnischenseite" eingeführt worden ist.

Die Entwicklungsgeschichte der in Rede stehenden Gebilde habe ich jetzt nicht verfolgen können. Doch so viel läßt sich aus dem Beobachteten und namentlich aus der Konstatierung schwach sklerosierter, noch freie Krystalle enthaltender Zellen folgern, daß die Krystalle zuerst im Zellumen gebildet und erst nachträglich in die Zellwand eingebettet werden.

Bezüglich der Verbreitung des Krystallsklerenchyms innerhalb der Gattung Salvia habe ich nur die in Spanien heimische und dort nach Flückiger anscheinend mit *Salvia officinalis* oft verwechselte *S. lavandulaefolia* Vahl (*S. Hispanorum* Lag. in einem Exemplar des Herb. normale (n. 3444, Reverchon, Hispania) und die mit *S. officinalis*

im Orient vikariierende *S. grandiflora* Etl. in einem Exemplar derselben Sammlung (Herb. norm. n. 3443, Callier, Rossia), zwei mit *S. officinalis* verwandte einfachblätterige Arten der Sectio Euscaphe Benth. untersucht. Bei beiden Arten finden sich gleiche oder wenigstens ähnliche Krystallsklerenchymzellen im Sekundärbast der Achsenteile. Bei *S. grandiflora* namentlich weichen sie dadurch von der typischen Ausbildung ab, daß sie nur eine kleinere Zahl größerer Krystalle und ein deutliches Lumen enthalten.

Aehnliche anatomische Vorkommnisse sind das in meiner Systematischen Anatomie (Ergänzungsband, p. 350) für bestimmte Magnoliaceae, Combretaceae, Rubiaceae und Loranthaceae angeführte Krystallsklerenchym und die ebendort erwähnten Krystallhaare der Guettardeen (Fam. Rubiaceae). In der näheren Ausbildung steht das Krystallsklerenchym von Salvia officinalis den zuerst von Vesque beobachteten Krystallzellen der Magnoliaceae-Schizandreae-Genera Kadsura und Schizandra (s. Syst. Anat., p. 33, Fig. 4) und den Krystallhaaren der Guettardeen (s. Syst. Anat., p. 503, Fig. 101, B und C, und Solereder, in Bulletin de l'Herbier Boissier I, 1893, p. 181—183) außerordentlich nahe.

Ich muß nun noch mit einigen Worten auf das oben angeführte Zitat von Zörnig zurückkommen, nach welchem das Salbeipulver kein Kalkoxalat enthält. Diese Angabe ist unrichtig. Abgesehen von dem im Krystallsklerenchym enthaltenen Kalkoxalat, das sich mit diesem auf den basalen Teil der Blattscheide beschränkt, ist oxalsaurer Kalk reichlich im Spreitenteil des Blattes enthalten und zwar in Form von feinen Krystallnädelchen oder kleinen spindelförmigen oder anders gestalteten Krystallen, eben in der Ausscheidungsweise, welche im allgemeinen für die Labiaten und andere mit diesen verwandte sympetale Familien charakteristisch ist. Ein Querschnitt durch das Blattgewebe mit Chloralhydrat aufgehellt oder zuerst mit Javelle'scher Lauge gebleicht und dann mit Essigsäure, Wasser und Glyzerin in bekannter Weise behandelt und ebenso behandelte Pulverbestandteile des Mesophylls lassen, insbesondere im Polarisationsmikroskop zwischen den gekreuzten Nikols, die kleinen Krystalle in großer Zahl unschwer erkennen.

Das Krystallsklerenchym ist zweifellos ein beachtenswertes und charakteristisches Element des Salbeiblätterpulvers, das schon deswegen gekannt sein soll, um bei seiner gelegentlichen Beobachtung den Verdacht einer Pulververunreinigung oder Pulververfälschung

auszuschließen. Im allgemeinen wird es im reinen, d. h. nur aus Salbeiblättern hergestelltem Pulver in untergeordneter, vielleicht sehr häufig in sehr untergeordneter Menge vorhanden sein, deshalb, weil die Drogenblätter nicht durchweg mit der Blattscheide versehen sind, wozu noch kommt, daß die Krystallzellen möglicherweise in der einen oder anderen Blattscheide nicht entwickelt sein können. Ein reichliches Auftreten des Krystallsklerenchyms im Pulver, und im speziellen das Vorkommen von Krystallzellenkomplexen in der Tangentialansicht (Fig. 3 und 4), würde eine Beimengung von Stengelteilen vermuten lassen.

Figurenerklärung.

Fig. 1—2 Krystallsklerenchym aus der Blattstielbasis: 1 a und 2 Grundgewebezellen; 1 b Zellen aus der pericyklischen Region des Leitbündels im Querschnitt; dabei 2 nach Behandlung mit Salzsäure. — 3—7 Krystallsklerenchym aus der sekundären Rinde der Achse: 3 und 4 Zellen im Tangentialschnitt, 5 im Querschnitt, 6 und 7 im radialen Längsschnitt; dabei 4, 5 b, 6 und 7 nach Behandlung mit Salzsäure. — Vergrößerung ca. 480.

K. Botanisches Institut der Universität Erlangen.

Bestimmung des Fettes und des Wassers in Wurstwaren.

Von Theodor Gruber.

A. Bestimmung des Fettgehaltes.

Der vorliegenden Arbeit lag der Gedanke zugrunde, die zeitraubende Aetherextraktion, das Trocknen der Aetherfettlösung im Extraktionskolben zur Bestimmung des Fettgehaltes in Wurstwaren zu umgehen und eine andere Methode ausfindig zu machen, die nur kurze Zeit in Anspruch nimmt, aber ebenso genaue Resultate zu liefern imstande ist wie die zuvor erwähnte. In der Arbeit von Bauer und Barschall[1]), die auf die Bestimmung des Fettes in Fleisch näher eingeht, sind verschiedene Methoden auf-

---

[1]) Ueber die Bestimmung des Fettes im Fleisch. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. XXX. Heft 1. 1909. S. 55.

gezählt und genauer besprochen. Zusammengefaßt ist auf folgende Untersuchungsmethoden Rücksicht genommen: 1. auf das Extrahieren mit Aether, 2. auf den Weg der peptischen Verdauung, 3. auf das Aufschließen des Fleisches mit Säuren und 4. auf die von genannten Verfassern ausgearbeitete Methode. Das Für und Gegen der einzelnen Fettbestimmungsarten sei hier in kurzen Zügen wiedergegeben.

Die Soxhlet'sche Extraktion beansprucht lange Zeit und löst eben deshalb neben Fett auch andere Körper auf. Einen weiteren Einfluß auf die Resultate übt nach Glikin[1]) das Extraktionsmittel selbst aus. Für ein und dasselbe Fleischpulver erhielt er nach 72 stündiger Extraktion mit Aether 13,9% Fett, nach dem Umlösen in Petroläther 13,0%, zuerst mit Chloroform 7 Stunden extrahiert 18,8%, dann wieder mit Petroläther behandelt 17,8%. Loges[2]) glaubt nun ferner, daß bei der Extraktionsmethode der Destillationsgeschwindigkeit eine nicht unbedeutende Rolle zufalle, da es möglich sei, die zu extrahierende Substanz in der Stunde mit 1 bis 8 Liter Aether umspülen zu lassen, wodurch immerhin schwer lösliche Nichtfette in Lösung gehen könnten.

Selbst die Anwendung von Aether oder Petroläther ist imstande, Differenzen eventuell hervorzurufen. Petroläther mit dem Siedepunkt 50—60° hat einen Punkt zugunsten seiner Anwendung, nämlich die Beschleunigung der Extraktion. Glikin hat mit Petroläther schon nach 36 Stunden die zu extrahierenden Proben völlig erschöpft, aber die Reinheit des Extraktes war auch nicht gesicherter wie beim Aetherextrakt. Nach den hier gemachten Beobachtungen bei der Extraktion mit Aether oder Petroläther stimmen auch die Resultate miteinander völlig überein, nur verlangten die Aetherfettlösungen bedeutend mehr Zeit bis zur Gewichtskonstanz wie jene von Petroläther. Ein weiterer Abänderungsvorschlag bei der Extraktionsmethode als lösendes Mittel wäre der Alkohol, auch dieser bietet keine augenspringende Vorteile.

Die künstliche Verdauung, zuerst von Dormeyer[3]) angewandt, beansprucht ihrerseits wiederum mehrere Tage und vor allem ein schnell wirkendes Pepsin, daß man sich aus frischen Schweinemägen selbst herstellen muß, eine Operation, die diese Methode für die Praxis nicht besonders empfiehlt.

---

[1]) Pflüger's Archiv 95, 107, 1903.

[2]) Versammlungsberichte a. d. landw. Versuchsstationen 64, 28, 1906.

[3]) Pflüger's Archiv 65, 90, 1897.

Toyokichi[1]) hat mit Schwefelsäure die Fleischsubstanz aufgeschlossen und unter Zusatz von Amylalkohol gemäß der Acidobutyrometrie von Gerber und der Zentrifugalkraft die Fettschicht von der wässerigen getrennt. Bauer und Barschall kamen bezüglich letzterer Methode zu der Ueberzeugung, daß eine völlige Auflösung der Fleischfaser nicht immer stattfindet, welche Tatsache auch nach den hier gemachten Erfahrungen bestätigt werden muß. Genannte Autoren haben ein weiteres Verfahren zur Fettbestimmung folgendermaßen ausgearbeitet:

2,0 g Fleisch, befreit von Sehnen und dem äußerlich anhaftenden Fette, werden mit Schwefelsäure, ungefähr 20 ccm, hergestellt aus einer Säure von 1,81 spezifischem Gewicht und einem Volumen Wasser oder mit 100 ccm einer Pepsin-Salzsäure, bestehend aus 3 g Pepsin-Merck in 500 ccm Wasser und 100 ccm Normalsalzsäure, behandelt. Im ersteren Falle erfolgt die Auflösung der Fleischsubstanz im Wasserbade in 20—30 Minuten, während die künstliche Verdauung im Thermostaten nach 3—4 Tagen, je nach der Wirksamkeit des Pepsins, vor sich geht. Der erhaltenen Fleischlösung wird mittels Aether das Fett entzogen, die Aetherfettlösung im Destillierkolben vom Aether durch Destillation befreit und der Fettrückstand etwa eine halbe Stunde im Wassertrockenschranke getrocknet. Die letzte Zeitangabe dürfte nach den hier angestellten Untersuchungen viel zu kurz bemessen sein, da immer 5—6 Stunden, manchmal auch mehr, nötig waren, um konstante Wägungen zu erhalten.

Von den hier angeführten Arbeitsweisen wurde zur Fettbestimmung analog den Milchuntersuchungen die Zentrifugalkraft nach dem Verfahren von Gerber und die Auflösung der Fleischsubstanz mittels Säuren und Extraktion des Fettes mit einem Lösungsmittel, mithin die Methode Schmid-Bondzynski näher in Betracht gezogen.

Bei der Gerber'schen Acido-Butyrometrie löst man die Milch, Sahne oder dergl. in einer Schwefelsäure von 1,825 auf, zentrifugiert mit Zusatz von Amylalkohol und liest die ausgeschleuderte Fettschicht an der Skala der Butyrometer ab. Zur Bestimmung des Fettes kamen die Butyrometer, die speziell zu Butterfettbestimmungen mit 5 g Substanz eingerichtet sind, in Anwendung. Die älteren Butyrometer, geeicht für nur 1 g Substanz, sind auch brauchbar, nur liefern selbstverständlich jene für die größere Menge gleichmäßigere Resultate. Von der Verwendung der Schwefelsäure 1,825

---

[1]) Archiv für Hygiene 51, 165.

oder einer mit dem gleichen Volumen Wasser vermischten Säure mußte Abstand genommen werden, da im ersteren Falle unter Zugabe von Amylalkohol und Schütteln ein ölartiges Gemenge resultierte, dem durch Zentrifugieren das Fett nicht entzogen werden konnte. Im zweiten Falle mit der verdünnten Säure war eine völlige Aufschließung der Fleischpartikel nicht immer zu erreichen, nur in einzelnen Fällen, z. B. bei Wurstarten mit niederem Gehalte an fettfreier Trockensubstanz tat die verdünnte Säure ihre Wirkung.

An Stelle der Schwefelsäure wurde nun rauchende Salzsäure benutzt, welche schon mehr die Tendenz einer deutlichen Sezernierung der beiden Schichten zeigte, aber im allgemeinen keine solche, die vollauf befriedigen konnte. Der Zusatz des Amylalkohols hatte keinen Einfluß auf eine markierende Trennung, vielmehr wurde, wie aus später angeführten Daten zu ersehen ist, eine Erhöhung des Prozentsatzes an Fett bewirkt. Aus diesen orientierenden Versuchen war eine Verwendung der beiden Säuren nicht geeignet eine völlige Lösung der Frage herbeizuführen. Die sauren Aufschließungsmittel für die Eiweißstoffe mußten aus genannten Gründen verlassen werden, und es wurde zu dem alkalischen Lösungsmittel übergegangen, es sind dies die Sal-Lösungen, die Gerber für sein neues säurefreies Verfahren in Handel bringt. Drei verschiedene Flüssigkeiten kamen in Betracht, je eine für Milch, Rahm oder Butter. Durch ihre rote Färbung eignen sie sich sehr gut, die klare, helle Flüssigkeitssäule des Fettes hervortreten zu lassen. Von den drei alkalischen Flüssigkeiten hat die Sal-Lösung für Rahm zur Fettbestimmung in Wurstwaren sehr beigetragen, eine Schnellmethode zu finden, während hingegen die beiden anderen mehr oder minder geeignet und brauchbar waren wegen der ungenügenden Auflösung der Fleischsubstanz. Eine Anwendung des Isobutylalkohols zur besseren Trennung der beiden Schichten ergab sich als völlig überflüssig. Ist gelegentlich die scharfe Abgrenzung der Sal-Lösung von der Fettsäule durch kleine, flimmerartige Partikelchen etwa beeinträchtigt, beseitigt man diesen Umstand durch Zusatz einiger Tropfen 96%igen Aethylalkohols und nachfolgendem, hinreichenden Schütteln des Butyrometers mit darauffolgendem Zentrifugieren.

Vorzugsweise geeignet waren zu diesen Fettbestimmungen die beiderseitig offenen Butyrometer mit einer Skala von 0 bis 100. Sie sind geeicht für 5 g Substanz, weshalb sie eine direkte Ablesung der Fettprozente gestatten. Mittels eines Becherchens aus Glas wird die Substanz abgewogen und mittels eines Gummistopfens in den weiteren, bauchigen Teil des Prüfers eingeführt. Im Laufe der Zeit ergab sich auch der Gebrauch der Glasbecherchen als über-

flüssig, manchmal wirkte das Becherchen bei festen zähen Wurstarten direkt versuchshemmend. Die eingewogene Substanz war in solchen Fällen trotz stärkeren Erwärmens der Prüfer im Wasserbade und trotz des stärkeren, längere Zeit andauernden Schüttelns nicht mehr aus den Becherchen herauszubringen, aus welchem Grunde sie besser in Fortfall kommen. Die Ausführung des Versuches gestaltete sich für die eigentlichen Feststellungen folgendermaßen:

Die gut gereinigten möglichst trockenen Butyrometer, nach der Ausführung Gerber's, wurden auf einer empfindlichen Apothekerwage, nachdem sie am oberen dünneren Ende mit einem Gummistopfen verschlossen, genau tariert, worauf in den unteren bauchigen Teil genau 5 g der gut durchgemischten Wurstmasse eingewogen wurden. Der untere Teil des Butyrometers wurde mit einem Gummistopfen fest verschlossen und der an dem dünneren Teile befindliche entfernt. Durch die Oeffnung dieses Halses wird der Prüfer zur Hälfte mit „Sal-Rahm" gefüllt. Das nun so vorbereitete Butyrometer kommt in ein Wasserbad von 60—80° C.; unter öfterem Umschütteln wird die eingewogene Wurstmasse gleichmäßig verteilt und nach und nach in Lösung gebracht, dabei ist darauf zu achten, daß von Anfang an keine Zusammenballungen der Wurstmasse sich bilden, die dann nur schwer sich wieder verteilen lassen. Sind die Fleischteilchen in Lösung gegangen, so füllt man die Sal-Lösung bis zum Nullpunkte der Butyrometerskala auf, verschließt die Halsöffnung mit einem Gummistopfen, schüttelt gut um, gibt ins Wasserbad zurück und entfernt den Gummistopfen wieder. Hat der Prüfer die Temperatur des Wasserbades angenommen, erfolgt ein 1 bis 3 maliges Zentrifugieren auf einer Gerber'schen Zentrifuge. In dem Zentrifugenteller sind die Prüfer in besonders für sie geeignete metallene Hülsen unterzubringen. Durch das Zentrifugieren ist eine haarscharfe Trennung der Fettschicht und der wässerigen Schicht eingetreten. Zur Ablesung werden nun die Prüfer im Wasser bei 45—55° C temperiert und in bekannter Weise die Prozente an Fett festgelegt. Sehr harte Wurstarten beanspruchen ein mehrmaliges Zentrifugieren und Erwärmen im Wasserbade.

Zur Erlangung gleichmäßiger Resultate ist die Hauptbedingung, eine gute Mischung der Wurstwaren herbeizuführen. Zu diesem Zwecke löst man die Wursthülle ab, von der man nötigenfalls die auf ihr lagernde Fettschicht mit einem geeigneten Spatel entfernt. Die beiden Teile, Fett und Wurstmasse, werden mehrmals durch eine Fleischhackmaschine getrieben und zuletzt in einem Porzellanmörser abermals innig gemengt. So vorbereitet ist eine Gewähr für gleichmäßige Resultate geboten.

Bei der anderen angeführten Methode nach Schmid-Bondzynski beruht die Fettabscheidung auf der Zerstörung der Bindemittel mittels Säure und Entziehung des Fettes mit Aether. Die Milchfettbestimmung führen genannte Autoren in einem kalibrierten, mit zwei kugeligen Erweiterungen versehenen einseitig offenen Rohre aus, indem sie 10 ccm der zu prüfenden Milch mit 10 ccm rauchender Salzsäure in der unteren Kugel erwärmen, bis alles Casein in Lösung gegangen. Hierauf wird die Mischung abgekühlt, mit Aether geschüttelt; nach Trennung der Schichten durch ruhiges Stehenlassen wird in einer abgemessenen Menge des Aethers das Fett bekanntermaßen bestimmt. Bei Wurstwaren wurde anfänglich folgendermaßen gearbeitet: Die gut gemengte Wurstprobe wurde in das getrocknete Glasrohr möglichst tief mittels eines Glasstabes eingewogen und zwar 5 g. Durch auf dem Wasserbade angewärmte rauchende Salzsäure wurde die Probe in die unterste Kugel hinabgespült und mit kalter Säure nachgewaschen. Ueber freier Flamme wurde erwärmt und geschüttelt, bis eine Auflösung der Fleischfaser und der anderen Bestandteile eingetreten war. Die Abkühlung erfolgte unter einem kräftigen Wasserstrahle und zwar möglichst tief, damit bei Zugabe des Aethers oder Petroläthers keine Emulsion stattfindet. Selbstverständlich muß die Säure so eingestellt sein, daß die unterste Zahl der Skala mindestens erreicht wird. Nach Zugabe des Lösungsmittels und nach gründlichem Schütteln läßt man absetzen und bestimmt das Fett durch Wägen.

Rauchende Salzsäure und gewöhnlicher Aether erfüllten nicht alle Anforderungen, da immer eine zu große Absorption des Aethers in der rauchenden Salzsäure sich vollzog. Petroläther, destilliert zwischen 60 und 70° C., erfüllte mehr seinen Zweck. Rauchende Salzsäure, spezifisches Gewicht 1,825, Schwefelsäure 1 : 1, und Petroläther ließen ferner keine ganz scharf abgegrenzte Zone erkennen.

Zum Absetzen des Petroläthers ist eine gewisse Zeit nötig, wird aber letztere auf 12 Stunden ausgedehnt, scheiden sich bei Anwendung von 5 g Substanz krystallinische Fragmente ab, die durch schwache Erwärmung, öfters schon durch die Handwärme, sich wieder lösten, meistens aber suspendiert blieben. Die anzuwendende Menge wurde von 5 g auf 1,5 g herabgesetzt, bei welcher Menge die krystallinischen Ausscheidungen ausblieben. Die Genauigkeit der Resultate bei der geringen Menge von 1,5 war dieselbe wie bei der zuerst angewandten höheren.

An Stelle der weniger geeigneten Säuren wurden auch hier die entsprechenden Untersuchungen mit den alkalischen Lösungen vor-

genommen und zwar konnte auch hier nur die Sal-Lösung Rahm gebraucht werden.

Die Ausführung der Fettbestimmung mit genanntem Lösungsmittel wurde nun definitiv folgendermaßen festgelegt:

Auf einer Tarierwage werden 1,5 g Wurstmasse mittels eines Glasstabes möglichst tief in die Glasröhre eingewogen und mit erwärmter Sal-Lösung herabgespült, so viel der Flüssigkeit noch hinzugegeben, bis die untere Glaskugel zu $^3/_4$ ihres Inhaltes angefüllt ist. Die Erwärmung kann auf freier Flamme oder noch besser im Wasserbade bei 80° vor sich gehen, die Erwärmung muß aber unter Schütteln solange fortgesetzt werden, bis eine gleichmäßige Lösung der Substanz eingetreten ist. Nach genügendem Abkühlen wird Petroläther von 60—70° Siedepunkt eingefüllt und gut geschüttelt. Ein Teil der Aetherfettlösung dient zur Gewichtsbestimmung. Die Trocknung der Fettlösung geschieht in einem Becherglas, und es hat hier dieser Petroläther den Vorzug infolge seines niederen Siedepunktes eher eine Gewichtskonstanz des Fettrückstandes zu erzielen als der gewöhnliche Aether. Zur vergleichenden Beobachtung der Resultate nach den beiden angeführten Methoden wurde die Fettbestimmung nach Soxhlet herangezogen; es wurde mit Aether und Petroläther extrahiert, die Resultate mit den beiden Extraktionsmitteln waren gleich, nur die Zeit der Trocknung war bei Anwendung des Petroläthers erheblich vermindert. Die zur Wasser- resp. Trockensubstanzbestimmung angewandten und mit ausgeglühtem Seesand gemischten Rückstände wurden bis zur Erschöpfung in der fettfreien Papierhülse extrahiert.

In folgender Tabelle No. 1 sind die Untersuchungsresultate verschiedener Wurstarten verschiedener Provenienz mittels der drei Bestimmungsmethoden einander gegenübergestellt.

Tabelle I.

Bezeichnung der Wurstarten	Fett nach Soxhlet	Fett nach Schmid-Bondzinsky	Fett nach Gerber
1. Knackwurst . . .	61,30%	62,00%	62,00%
2. Knackwurst . . .	62,80%	62,40%	62,50%
3. Knackwurst . . .	61,50%	61,42%	61,30%
4. Blutwurst	40,63%	40,25%	40,75%
5. Mettwurst	44,70%	44,20%	44,75%
6. Leberwurst . . .	54,30%	54,70%	54,00%
7. Leberwurst . . .	49,30%	49,20%	49,00%
8. Leberwurst . . .	62,30%	62,00%	62,00%

Die angeführten Zahlen sind die Mittel aus je zwei Versuchen. Die Resultate der drei Methoden müssen mithin als übereinstimmend betrachtet werden, eine kleine Differenz ist und wird immer vorhanden sein, da schon die Parallelversuche der drei Methoden unter sich differieren, wie folgende Aufstellung dartun wird.

Tabelle II.

	a)	b)	Mittel
Knackwurst 3:			
Soxhlet	62,75%	60,25%	61,50%
Schmid-Bondzinsky	61,73%	61,11%	61,42%
Gerber	61,50%	61,00%	61,30%
Blutwurst 4:			
Soxhlet	40,53%	40,73%	40,63%
Schmid-Bondzinsky	40,64%	39,85%	40,25%
Gerber	41,00%	40,50%	40,75%
Mettwurst 5:			
Soxhlet	44,95%	44,40%	44,70%
Schmid-Bondzinsky	44,42%	43,93%	44,20%
Gerber	45,00%	44,50%	44,75%
Leberwurst 7:			
Soxhlet	62,44%	62,16%	62,30%
Schmid-Bondzinsky	62,10%	61,90%	62,00%
Gerber	62,00%	62,00%	62,00%

Bei der Ablesung der Prozente in den Butyrometern übt die Höhe der Temperatur einen entsprechenden Einfluß auf die Größe der Fettsäule aus. Es hat sich herausgestellt, daß eine Ablesung bei 45—55° die gleichmäßigsten und mit den anderen beiden übereinstimmendsten Resultate ergibt, wie aus folgender Zusammenstellung zu ersehen ist, die auch gleichzeitig den Einfluß des Amylalkohols bei Anwendung von Säure aufweist.

Butyrometer 1 mit rauchender Salzsäure plus 1 ccm Amylalkohol: bei 45° = 64,5%, bei 55° = 64,5%, bei 80° = 65% Fett.

Butyrometer 2 mit rauchender Salzsäure ohne Amylalkohol: bei 45° = 62%, bei 55° = 62%, bei 88° = 63% Fett.

Butyrometer 4 mit Sal-Rahm: bei 45° = 62%, bei 55° = 62%, bei 80° = 63%.

Butyrometer 5 mit denselben Resultaten wie 4.

Sämtliche dieser Prüfer waren mit derselben Wurstprobe beschickt. Der Amylalkoholzusatz sollte bei Anwendung der Säure eine leichtere und deutlichere Trennung der Schichten herbeiführen, doch der erhoffte Erfolg blieb aus, im Gegenteil wurde der Fettgehalt wesentlich erhöht und dadurch seine Anwendung illusorisch.

Ausgehend von dem Befunde der quantitativen Fettbestimmungen nach Soxhlet, nach welchen die Doppelbestimmungen, wie

die angeführten Versuchsergebnisse ergeben, untereinander zwar differieren, was auch bei jenen der beiden anderen Methoden zutrifft, die Mittel der drei Methoden aber genügend miteinander übereinstimmen, muß doch gefolgert werden daß die Salmethode Gerber's und die modifizierte Schmid-Bondzinski's brauchbare Resultate zeitigen, die ermöglichen, in kurzer Zeit den Fettgehalt von Wurstwaren zu ermitteln.

B. Die Wasserbestimmung in Wurstwaren.

Gerade wie die Fettbestimmung in Wurstarten eine gute Durchschnittsmenge der Substanz beansprucht, liegt bei der Wasserbestimmung in diesem Punkte die erste Hauptbedingung; ist die betreffende Wurstsorte nach der bereits bei der Fettbestimmung angeführten Weise vollzogen, so ist die erste Hauptbedingung vorhanden. Ganz genau auf $^1/_{10}$ oder $^1/_{100}$% läßt sich bei dem Habitus der Wurst aber die Wassermenge nicht ermitteln, was übrigens für solche Untersuchungen auch ohne Bedeutung ist.

Das wohl geläufigste Verfahren, um den Wassergehalt einer Wurstsorte zu ermitteln, wäre die Bestimmung der Trockensubstanz. Diese Operation läßt sich in zwei Unterabteilungen gliedern, nämlich in eine Austrocknung der Masse für sich allein, oder mit einem Mittel, das die Verdampfungsoberfläche zu vergrößern imstande ist; hierbei käme ausgewaschener, geglühter Sand oder Bimsstein in Betracht. Was die Temperatur anlangt, ist die Auswahl zu treffen zwischen 98° und 100° eines Wassertrockenschrankes oder 105° eines Glyzerintrockenschrankes. Als dritte Möglichkeit käme noch die Entfernung des Wassers aus der Wurstmasse auf dem Wasserbade unter häufigem Agitieren hinzu.

Die verschiedenen Modifikationen wurden nun systematisch durchgeprüft, in kurzen Zügen seien nun an dieser Stelle die gefundenen Resultate mitgeteilt.

Bei einer Serie wurden die Wurstmassen in Nickelschalen im Wassertrockenschranke für sich allein getrocknet. Wie aus Tabelle III hervorgeht, waren bei Knackwurst und Leberwurst 27 Stunden nötig, um eine Gewichtskonstanz bei 98° C. zu erzielen, eine Zeit, die für die Praxis nicht geeignet erscheint. Mischt man Sand der Wurstmasse bei, trocknet in Nickelschalen bei 98° und 105° unter jeweiligem Agitieren mit dem eingewogenen Glasstäbchen vor dem Wiegen nach einer bestimmten Zeit, war bei derselben Wurstspezies die Zeit auf 7 resp. 12 Stunden bei einer Temperatur von

98⁰ heruntergedrückt, während bei 105⁰ im Glyzerintrockenschranke bei den beiden Wurstarten laut Tabelle IV und Tabelle VI B bei Blutwurst und Mettwurst keine Gewichtsabnahme nach 9 Stunden resp. 12 und 14 mehr vorhanden war. Die Anwendung des Wasserbades unter Zuhilfenahme von Sand und häufigem Agitieren vollzog bei denselben Wurstarten die Trocknung innerhalb drei Stunden, bei 105⁰ war gemäß Tabelle V mit 6½ Stunden das Wasser völlig entfernt.

Tabelle III.

Getrocknet ohne Zusatz von Sand bei 98⁰ im Wassertrockenschranke.

a) Knackwurst:			b) Leberwurst:	
		Ursprüngliches Gewicht		
a) 39,3466 g		(Schale + Wurstmasse)	b) 38,3100 g	
10,1258 g			10,2168 g	
36,8900		nach 8 Stunden	35,2360	
36,6360		„ 13 „	34,8630	
36,5420		„ 15 „	34,7480	
36,4970		„ 19 „	34,6690	
36,4376	= 29,23%	„ 27 „	34,6660	= 35,50%
36,4370		„ 29 „	34,6670	
36,4380		„ 30 „	34,6690	

Tabelle IV.

Getrocknet bei 98⁰ im Wassertrockenschranke mit Seesand.

a) Knackwurst:			b) Leberwurst:	
		Ursprüngliches Gewicht.		
α) 52,887 g	β) 52,056 g	(Schale + Wurst + Sand)	α) 57,7656 g	β) 75,3196 g
α) 10,285 g	β) 11,920 g	Angewandte Menge	α) 11,7026 g	β) 10,7670 g
51,367	50,377	nach 3 Stunden	55,3470	72,2110
51,225	50,188	„ 4 „	53,6264	71,4888
51,038	49,978	„ 6 „	53,5500	71,4658
50,953	49,853	„ 7 „	53,5410	71,4648
			= 35,92%	
50,8698	49,7222	„ 8 „	53,5410	71,4578
				= 36,80%
50,796	49,609	„ 9 „		71,4578
50,670	49,4894	„ 10 „		
50,668	49,455	„ 11 „		
50,661	49,440	„ 12 „		
= 21,50%	= 21,95%			
50,669	49,440	„ 14 „		

Getrocknet bei 105⁰ im Glyzerintrockenschrank mit Seesand.

a) Knackwurst:		b) Leberwurst:
67,6014 g	Ursprüngliches Gewicht	68,600 g
9,4936 g	Angewandte Menge	10,000 g
66,0808	nach 1 Stunde	67,965
65,9860	„ 3 Stunden	66,845
65,8000	„ 5 „	65,483
65,5932	„ 7 „	65,321
65,5720	„ 8 „	65,001
65,5490 = 21,73%	„ 9 „	64,980 = 36,2%
65,5490	„ 11 „	64,980

Tabelle V.

Getrocknet auf dem Wasserbade mit Sand und Agitieren.

a) Knackwurst:		b) Leberwurst:
Ursprüngliches Gewicht 51,4510 g		Ursprüngliches Gewicht 56,6968 g
Angewandte Menge.... 6,9946 g		Angewandte Menge.... 8,7810 g
49,6198 = 26,18%	nach 1 Stunde	54,3764 = 26,41%
49,6130 = 26,26%	„ 2½ Stunden	54,3680 = 26,52%
49,6100 = 26,32%	„ 3 „	54,3500 = 26,56%
49,6100 = 26,32%	„ 4 „	54,3500 = 26,56%

Getrocknet bei 105⁰ mit Seesand und öfterem Agitieren.

a) Knackwurst:		b) Leberwurst:
Ursprüngliches Gewicht 70,8858 g		Ursprüngliches Gewicht 73,3100 g
Angewandte Menge.... 10,8782 g		Angewandte Menge.... 11,4462 g
68,4484 = 22,45%	nach 2½ Stunden	69,8086 = 22,20%
68,0206 = 26,34%	„ 4½ „	69,4082 = 25,35%
67,9546 = 26,98%	„ 6½ „	69,1800 = 27,16%
67,9546 = 26,98%	„ 8½ „	69,1800 = 27,16%

Tabelle VI.

A. Getrocknet auf dem Wasserbade mit Seesand und Agitieren.

a) Blutwurst:		b) Mettwurst:
Ursprüngliches Gewicht 62,8810 g		Ursprüngliches Gewicht 54,944 g
Angewandte Menge.... 18,5232 g		Angewandte Menge... 11,441 g
57,790 = 27,40%	nach 2½ Stunden	51,4080 = 30,90%
57,015	„ 5 „	
54,881 = 43,20%	„ 6½ „	51,0670
	„ 9 „	51,0498 = 34,03%

Hierauf getrocknet im Glyzerintrockenschranke bei 105°.

54,868	1 weitere Stunde		
54,858 = 43,77%	2 Stunden weiter		
54,858 = 43,77%	3 „ „	50,9376	
	4 „ „	50,9300	= 35,08%
	5 „ „	50,9300	= **35,08%**

B. Getrocknet von Anfang an bei 105°.

a) Blutwurst:		b) Mettwurst: α)	β)
80,361 g	Urspr. Gew.	93,5634 g	59,3842 g
18,761 g	Angew. Menge	28,2552 g	13,5418 g
74,565 = 30,90%	nach 3 Stunden	68 4500 = 25,14%	54,7600 = 34,14%
73,7258	„ 6 „	84,3448	54,6720
72,738	„ 9 „	84,0960	54,6120
72,160 = 43,72%	„ 12 „	83,9310	54,6060
72,160 = **43,72%**	„ 14 „	83,8160 = 34,40%	54,5860 = 35,41%
	„ 16 „	83,8160 = 34,40%	54,5860 = **35,41%**

In allen Fällen der Trocknung mit Seesand auf dem Wasserbade wurde so gearbeitet, daß nach kurzer Erwärmung die Masse mit dem ausgeglühten Sande möglichst homogen verrieben wurde. Ein Augenmerk ist ferner darauf zu richten, immer eine entsprechende Menge Sand in Anwendung zu bringen, es muß immer soviel Sand genommen werden, daß nach gutem Mischen der beiden Substanzen eine pulverförmige, nicht fettig aussehende Masse entsteht. Mit großem Vorteile verwendet man zum Mischen einen unten plattgedrückten Glasstab, mit dessen Hilfe die Mischung rasch und innig vor sich geht.

Zusammengefaßt ergeben die Trocknungszeiten gewisser Wurstarten, in vorliegendem Falle Knackwurst und Leberwurst, daß die Wasserbadmethode mit Sand und Agitieren derjenigen mit Sand bei 105° sicher überlegen ist an Zeit, letztere Methode hingegen sich im Rahmen der Trocknung mit Sand bei 98° im Wassertrockenschranke bewegt.

Da aus den vorhergehenden Versuchen die Wasserbadmethode am vorteilhaftesten sich gestaltete, kam sie bei den nachfolgenden Untersuchungen zuerst in Betracht.

Tabelle VI A lehrt nun, wie eine allgemeine Anwendung der Trockenzeit von drei Stunden auf dem Wasserbade nicht gleichmäßig auf alle Wurstarten zu übertragen ist. Blutwurst und Mett-

wurst haben selbst nach $6^1/_2$ resp. 9 Stunden eine völlige Austrocknung nicht erfahren.

Kombiniert man die beiden Verfahren, ein Vortrocknen auf dem Wasserbade bei 98° und ein Nachtrocknen bei 105° im Glyzerintrockenschranke, so gelangt man zu den Resultaten der Tabelle VII. Es sind sechs verschiedene Wurstarten, Leberwurst, Blutwurst, Mettwurst, Rauchenden, Mortadella, Saucisses in Arbeit genommen. Eine Gewichtskonstanz auf dem Wasserbade konnte nach 2—4 Stunden in diesen Fällen auch nicht erreicht werden. Eine Nachtrocknung bei 105° führte in 2—5 Stunden eine Gewichtskonstanz herbei, sodaß innerhalb 4—8 Stunden nach dem kombinierten Verfahren das vorgesteckte Ziel mit genügender Sicherheit zu erreichen war.

Letzte Methode ist wohl diejenige, die am meisten Verlaß bietet; doch wäre es nicht möglich, eine Schnellmethode analog der Fettbestimmung ausfindig machen zu können? Bei Butter ist nach Gerber mittels besonders hergestellter Prüfer eine Arbeitsweise gegeben den Wassergehalt der Butter schnell zu eruieren und eventuell dieselbe auf Wurstarten zu übertragen. Diese Absicht zu realisieren, soll die Aufgabe der kommenden Zeilen sein.

Das Prinzip nach Gerber beruht auf der Volumenzunahme einer Säule von Schwefelsäure von bestimmtem spezifischen Gewicht. Bei der Butteruntersuchung verwendet Gerber eine Säure von 1,49 spezifischem Gewicht und eigens dazu konstruierte Universalprüfer, die gleichzeitig eine Wasserbestimmung und eine Fettbestimmung vereinigen lassen. Es sind dies einseitig offene, an beiden Enden erweiterte Glasröhren, die mit zwei Skalen versehen, einer von 0—20° und einer anderen von 0—100°, erstere dient zur Ablesung der Prozente des Wassers und letztere zur Fettbestimmung. Versehen sind diese Prüfer mit Glasbecherchen zum Abwägen der Butter, mittels eines Kautschukstopfens werden die abgewogenen Butterproben, im gegebenen Falle 5 g, in den oberen erweiterten Teil des Prüfers eingeführt. Für genannte Menge sind die Prüfer geeicht, sodaß eine unmittelbare Ablesung der Prozente möglich ist. Die Einstellung der Schwefelsäure und des Amylalkohols geschieht im Wasserbade bei 65°, nach richtigem Temperieren eventuell vorausgegangenem Zentrifugieren, um die an der Glaswandung anhaftenden Feuchtigkeitströpfchen in die untere Aufbauchung zu überführen, muß der Meniskus der Schwefelsäure auf den Nullpunkt der Skala einspielen. Nachdem die gefüllten Becherchen eingeschoben, wird die Butter im Wasserbade geschmolzen, kräftig umgeschüttelt, zentrifugiert, und nach Erlangung von 65° im Wasserbade die Zunahme des Volumens der Schwefelsäure abgelesen.

Diese Arbeitsweise sollte zur Wasserbestimmung in Wurstwaren übertragen werden. Nach den orientierenden Vorversuchen bei der Fettbestimmung der Wurstwaren müssen Säuren als ungeeignet ausgeschlossen werden. Technisch erfüllte die Sal-Lösung-Rahm am meisten den Zweck, es erfolgte nach dem Behandeln im Wasserbade und Zentrifugieren eine klare Lösung der angewandten Substanz. Statt der ursprünglich angewandten Menge von 5 g Substanz mußte hier auf 2 g zurückgegangen werden, da der Wassergehalt der Wurstarten ein bedeutend höherer ist wie jener der Butter. Nach Einstellung des Prüfers auf den untersten Teilstrich der Wasserskala und einem eventuell vorausgegangenen Zentrifugieren werden mittels eines Glasstabes genau 2 g der homogen gemischten Wurstmasse möglichst tief in die Röhre eingetragen, hierauf kommt der Prüfer in das Wasserbad zurück, die Substanz gleitet in die Sal-Lösung, löst sich nach genügendem Schütteln völlig auf, eventuell muß mit Gummistopfen sachgemäß geschüttelt werden. Hierauf wird zentrifugiert, temperiert auf 65° und nötigenfalls nochmals zentrifugiert. Aus der Zunahme der Sal-Lösung unter Umrechnung auf 5 g Substanz wurde der Wassergehalt ermittelt. Statt bei 65° C. abzulesen, kann man dies auch bei 15° gleichmäßig durchführen, einen Unterschied in den Resultaten bewirkt die Ablesung bei diesen verschiedenen Temperaturen nicht. Vergleichende Untersuchungen dieser Bestimmungsart und der quantitativen sind in folgender Zusammenstellung niedergelegt.

	Quantitativ	Volumetrisch
Leberwurst 1	35,55%	35,65%
Rotwurst 2	37,40%	37,50%
Blutwurst 4	30,80%	31,50%
Mortadella	55,00%	55,50%
Rauchenden	34,10%	34,40%
Sauçisses	61,42%	61,50%
Mettwurst 3	31,40%	36,00%
Mettwurst 5	27,15%	35,00%

Die Uebereinstimmung in den quantitativen und volumetrischen Wasserbestimmungen bei den ersten sechs Arten ist im großen und ganzen eine solche, daß die Resultate geeignet wären, diese Schnellmethode anzunehmen, während hingegen Mettwurst verschiedener Provenienz die Methode illusorisch macht. Die Unterschiede der beiden letzten Proben sind zu groß.

Auf diese Schnellmethode wird an anderer Stelle später zurückgegriffen werden, wenn neue speziell für Wurstwaren konstruierte Prüfer hergestellt sind, die eine höhere Wasserskala besitzen und für 5 g Wurstmasse geeicht sind.

Tabelle VI.

	Knackwurst a	Knackwurst c	Leberwurst b	Leberwurst d	Leberwurst 1	Blutwurst e	Blutwurst 4
Wassergehalt in Proz. . .	28,73	26,98	34,5	27,16	35,6	43,77	30,63
Trockensubstanz in Proz.	71,27	73,02	65,5	72,84	64,4	56,23	69,37
Fett	61,13	61,42	53,6	62,25	52,1	40,73	46,5
Fettfreie Trockensubstanz	9,97	11,60	12,9	7,61	12,3	15,5	22,87
Fettfreie T.-S.: H_2O: Fett .	1:2,88:6,93	1:2,31:5,3	1:2,7:4,15	1:3,55:8,05	1:2,9:4,22	1:2,8:2,6	1:1,34:2,03
H_2O: T.-S.: Fett	1:2,48:2,13	1:2,7:2,3	1:1,92:1,55	1:2,68:2,66	1:1,81:1,46	1:1,28:0,93	1:2,27:1,53
H_2O: T.-S.	1:2,48	1:2,7	1:1,92	1:2,68	1:1,81	1:1,28	1:2,27
Fettfreie T.-S.: Fett . . .	1:6,93	1:5,3	1:4,15	1:8,05	1:4,22	1:2,6	1:2,03
Fettfreie T.-S.: T.-S. . . .	1:7,15	1:6,3	1:1,51	1:9,55	1:5,23	1:3,05	1:3,03

	Rotwurst 2	Mettwurst f	Mettwurst 3	Mettwurst 5	Rauchenden	Mortadella	Saucisses
Wassergehalt in Proz. . .	37,5	35,41	30,6	27,15	33,4	55,5	62,0
Trockensubstanz in Proz.	62,5	64,59	69,4	72,85	66,0	44,5	39,6
Fett	44,0	41,18	36,75	40,00	46,8	22,0	18,0
Fettfreie Trockensubstanz	18,5	23,41	32,65	32,85	19,8	22,5	21,6
Fettfreie T.-S.: H_2O: Fett .	1:2:2,34	1:1,09:1,8	1:0,937:1,125	1:0,822:1,22	1:1,7:2,34	1:2,4:1	1:2,87:0,85
H_2O: T.-S.: Fett	1:1,7:1,17	1:1,62:1,17	1:2,27:1,22	1:2,35 1,46	1:2:1,34	1:0,8:0,4	1:0,64:0,3
H_2O: T.-S.	1:1,7	1:1,82	1:2,27	1:2,35	1:1,34	1:0,8	1:0,64
Fettfreie T.-S.: Fett . . .	1:2,34	1:1,8	1:1,125	1:1,22	1:2,34	1:1	1:0,85
Fettfreie T.-S.: T.-S. . . .	1:3,4	1:2,5	1:2,13	1:2,22	1:3,33	1:2	1:1,8

Tabell

Leberwurst 1	Rotwurst 2	Blutwurst 4	Mettwurst 3
	A.		
Ursprüngliches Gewicht 53,121	Ursprüngliches Gewicht a) 66,175 b) 60,23	Ursprüngliches Gewicht a) 65,03 b) 71,9408	Ursprüngliches Gewicht a) 65,6574 b) 63,5852
Angewandte Menge 9,542	Angewandte Menge a) 10,0972 b) 11,4418	Angewandte Menge a) 12,8976 b) 14,3448	Angewandte Menge a) 12,2294 b) 13,4960
	Trocknen auf dem Wasserbade		
Nach 3 Stunden 59,7394 = 35,4%	Nach 2 Stunden a) 62,5254 = 36,15% b) 57,03 = 27,9%	Nach 2 Stunden a) 61,408 = 28% b) 67,281 = 28,9%	Nach 2 Stunden a) 62,33 = 27,2% b) 59,662 = 29%
	B.		
	Weiteres Trocknen im Glyzerin		
Nach 2 Stunden 59,7286 = 35,55%	Nach 2 Stunden a) 62,418 = 37,2% b) 56,053 = 36,5%	Nach 3 Stunden a) 61,17 = 30% b) 67,586 = 30,1%	Nach 2 Stunden a) 62,004 = 30% b) 59,228 = 32,5%
Nach 3 Stunden 59,7286 = 35,55%	Nach 5 Stunden a) 62,4 b) 55,949	Nach 5 Stunden a) 61,106 b) 67,464	Nach 4 Stunden a) 61,98 b) 59,222
	Nach 6 Stunden a) 62,4 = 37,35% b) 55,949 = 37,4%	Nach 6 Stunden a) 61,106 = 30,4% b) 67,464 = 31,2%	Nach 6 Stunden a) 61,98 = 30,3% b) 59,222 = 32,5%
	Im Mittel: 37,4%	Im Mittel: 30,8%	Im Mittel: 31,4%
Gewichtskonstanz nach 4 Stunden	Gewichtskonstanz nach 7 Stunden	Gewichtskonstanz nach 7 Stunden	Gewichtskonstanz nach 6 Stunden

VII.

Mettwurst 5	Rauchenden	Mortadella	Saucisses
		A.	
Ursprüngliches Gewicht a) 63,116 b) 59,346	Ursprüngliches Gewicht a) 67,096 b) 68,503	Ursprüngliches Gewicht a) 83,051 b) 80,92	Ursprüngliches Gewicht a) 76,531 b) 84,35
Angewandte Menge a) 13,9648 b) 11,566	Angewandte Menge a) 10,582 b) 6,759	Angewandte Menge a) 13,21 b) 14,763	Angewandte Menge a) 13,488 b) 17,148
mit Sand und Agitieren.			
Nach 2 Stunden a) 59,769 = 24% b) 56,497 = 24,6%	Nach 2 Stunden a) 63,86 b) 66,415	Nach 2 Stunden a) 75,669 b) 73,273	Nach 2 Stunden a) 68,268 b) 73,943
	Nach 4 Stunden a) 63,845 = 30,8% b) 66,394 = 30,9%	Nach 3 Stunden a) 75,65 = 56% b) 73,10 = 52,9%	Nach 3 Stunden a) 68,26 = 61,3% b) 73,71 = 62%
		B.	
trockenschranke bei 105°.			
Nach 3 Stunden a) 59,347 = 26,9% b) 56,213 = 27%	Nach 2 Stunden a) 63,7352 = 31,8% b) 66,246 = 33,4%	Nach 3 Stunden a) 75,49 b) 73,029	Nach 3 Stunden a) 68,22 = 61,6% b) 73,65 = 62,4%
Nach 4 Stunden a) 59,327 b) 56,183	Nach 4 Stunden a) 63,638 b) 66,095	Nach 4 Stunden a) 75,49 = 56,6% b) 73,029 = 53,4%	Nach 4 Stunden a) 68,22 = 61,6% b) 73,65 = 62,4%
Nach 6 Stunden a) 59,327 = 27,1% b) 56,183 = 27,2%	Nach 5 Stunden a) 63,638 = 32,7% b) 66,095 = 35,63%		
Im Mittel: 27,15%	Im Mittel: 34,1%	Im Mittel: 55%	Im Mittel: 62%
Konstanz nach 8 Stunden	Konstanz nach 8 Stunden	Konstanz nach 6 Stunden	Konstanz nach 6 Stunden

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Bestimmung des Glycyrrhizins und der Zuckerarten im Süssholzpulver und Süssholzextrakt.

Von Ella Eriksson-Tammerfors.

(Eingegangen am 25. I. 1911.)

Der charakteristische süße Geschmack des Süßholzes und des Süßholzextraktes ist auf die drei Süßstoffe Glycyrrhizin, Saccharose und Glukose zurückzuführen. Obenan steht das Glycyrrhizin mit der höchsten Prozentzahl, dann folgt die Saccharose und schließlich die Glukose. Noch ein vierter Süßstoff, der Mannit, ist im Süßholz nachgewiesen worden, aber er ist nach Tschirch wahrscheinlich nicht primär gebildet in der Droge[1]). Da das Glycyrrhizin auch den am meisten süßen Geschmack besitzt[2]), ist erklärlich, daß die quantitative Bestimmung desselben bei der Beurteilung der Droge die Hauptrolle spielt. Doch sind die Mengen der Saccharose und Glukose immerhin so erheblich, daß auch sie bei der richtigen Schätzung der Droge keineswegs außer Rechnung gelassen werden können.

Die bisherigen Prüfungsvorschriften der Süßholzpräparate beschränkten sich fast ausschließlich auf die Untersuchung von Succus Liquiritiae. Dies ist ja ganz natürlich, da der Succus eine wichtige Handelsware ist und das gewöhnlich aus ihm bereitete Extract. Liquiritiae dep. einen wertvolleren pharmazeutischen Artikel darstellt als die Süßholzwurzel. Die verschiedenen Sorten des Handelssuccus differieren auch sehr im Gehalt an wirksamen Bestandteilen, abgesehen davon, daß oft direkte Verfälschungen vorliegen. Zieht man aber in Betracht, daß von derselben Ernte und nach denselben Vorschriften selbst derselbe Arbeiter zwei in ihrer Zusammensetzung ganz verschiedene Präparate bekommen kann, so ist selbstverständlich, daß die Analysenresultate nicht miteinander übereinstimmen können. Die Darstellungsmethoden sind auch nicht immer rationell und oft recht primitiv. Besonders das lange Eindunsten auf freiem Feuer muß die Süßstoffe zerlegen

---

[1]) Vergl. Tschirch, Handbuch d. Pharmakognosie II., 90.
[2]) Noch in Lösungen 1 : 20 000, ebenda S. 89.

und dadurch das ganze Präparat verschlechtern. Hierdurch erklärt sich die Tatsache, daß eine Marke einmal kein Glycyrrhizin enthält, ein anderes Mal wieder erhebliche Mengen. Im Cassano, der sonst als eine gute Marke angesehen wird, hat Hafner, der sich viel mit Glycyrrhizinbestimmungen beschäftigte, kein Glycyrrhizin gefunden. Ich habe darin rund 16% nachgewiesen.

Aus diesen Gründen sollte viel mehr als dies geschieht dem ursprünglichen Ausgangsmaterial, dem Süßholz, Aufmerksamkeit gewidmet und wenigstens das für medizinische Zwecke verwendete Extr. Liquir. dep. immer aus tadellosem Ausgangsmaterial direkt und nach Pharmakopöevorschrift bereitet werden. Dies wäre der einzige Weg, ein gutes und gleichmäßiges Präparat zu bekommen. Darum ist es auch wichtig, eine zuverlässige Vorschrift für die Wertbestimmung der Süßholzwurzel zu finden. Diese Vorschrift könnte dann, mit gewissen, von dem Material bedingten Veränderungen, auf das Extrakt übertragen werden. Eine solche Methode ist von Prof. Tschirch vorgeschlagen worden. Die Durchprüfung derselben hat Prof. Tschirch mir während meiner Studien im Pharmazeutischen Institute in Bern übertragen. Bevor ich aber zur Beschreibung meiner Arbeit gehe, will ich die bisherigen Methoden der Wertbestimmung kurz rekapitulieren.

Die ältesten Prüfungsvorschriften des Succus Liquiritiae beschränken sich auf die Bestimmung der Feuchtigkeit, sowie von wasserunlöslichen Substanzen und verlangen die mikroskopische Untersuchung auf fremde Stärkekörner. Später wurde die Aschenbestimmung hinzugefügt, da es sich herausgestellt hatte, daß wasserlösliche Stoffe mit sehr niedrigem Aschengehalt, wie Gummi, Zucker und Dextrin beigemengt wurden. Die untere Grenze des Aschengehaltes wurde zu ca. 5% fixiert. Die neue schweizerische Pharmakopöe fordert 6—8% Asche. Der erste, der außer Feuchtigkeit, gummösen Substanzen, Extraktivstoffen und Asche auch das Glycyrrhizin bestimmte, war Diehl[1]). Nach ihm kommen Trubeck, Kremel, Py, Kinzey u. a., welche die Methode mehr oder weniger veränderten. Alle bekamen aber sehr schwankende Resultate. Alle die genannten Autoren fällen das Glycyrrhizin mit Schwefelsäure aus, lösen es dann in wässrigem Alkohol oder Ammon und bestimmen es als Ammonglycyrrhizinat.

Die bis jetzt beste und am sorgfältigsten ausgearbeitete Methode stammt von Hafner[2]). Schon im Anfang besteht hier ein Unterschied den anderen gegenüber, indem Hafner den Succus mit wässerigem

[1]) Jahresber. der Pharmacie 1883, S. 269.

[2]) Zeitschr. d. Oesterr. Apoth.-Vereins 1900, S. 956.

Alkohol unter Zusatz von Schwefelsäure extrahiert. Die Säure soll den Zweck haben, das im Succus vorhandene Kalksalz der Glycyrrhizinsäure zu zerlegen. Die überschüssige Schwefelsäure wird mit Ammon neutralisiert und die Glycyrrhizinsäure nach Abdunsten des Alkohols wieder mit Schwefelsäure ausgefällt. Die Fällung wird nochmals gelöst, und zwar in Aceton, und nun die Glycyrrhizinsäure durch Zusatz von aufgeschlämmtem Baryumkarbonat in ihr Barytsalz übergeführt, abfiltriert und gewogen. Durch Umrechnen wird die Menge der Glycyrrhizinsäure ermittelt. Bei sorgfältiger Arbeit gibt die Methode recht gute Resultate, doch läuft man Gefahr mit dem wiederholten Lösen und Ausfällen der Glycyrrhizinsäure einen Teil derselben zu verlieren.

Eine ausführliche Auseinandersetzung und Kritik dieser Methode hat Zetzsche publiziert[1]).

Zu der Vorschrift von Hafner haben Tschirch und Cederberg einige Aenderungen vorgeschlagen, um den Gang der Analyse zu vereinfachen. Ich will diese modifizierte Vorschrift hier wiedergeben, da sie nur in der Dissertation von Cederberg zu finden ist[2]). Sie lautet:

10 g grobgepulverter Succus werden in einem Erlenmeyer-Kolben mit 200 ccm 95% igen Alkohol übergossen, hierauf mit 25 ccm Normalschwefelsäure versetzt und einige Stunden unter öfterem Umschütteln digeriert. Nachher wird filtriert und das Filter mit 100 ccm heißen Alkohol gewaschen. Dem Filtrat wird etwa sein halbes Volumen Wasser zugesetzt und nachher Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion. Die Flüssigkeit wird nun, um den Alkohol zu entfernen, zu einem Volumen unter 100 ccm eingedampft und dann in einem Becherglase zu 100 ccm ergänzt. Dieser Flüssigkeit wird nach dem Erkalten ihr gleiches Volumen 20%ige Schwefelsäure zugesetzt und nach dem Absetzen der entstandenen Fällung von Glycyrrhizinsäure die überstehende Flüssigkeit durch ein Filter abgegossen. Nach dem Waschen mit 50 ccm 10%iger Schwefelsäure, Absetzen und Abgießen durch dasselbe Filter wird nun ins Becherglas 150 ccm 90% iger Alkohol gegossen und auf dem Wasserbade solange sich etwas noch löst erwärmt. Dann wird wieder durch dasselbe Filter wie vorher filtriert und dies mit 50 ccm warmem Alkohol gewaschen. Dem Filtrat wird etwa sein halbes Volumen Wasser zugesetzt und nachher Kalilauge bis zur neutralen Reaktion. Die Flüssigkeit wird in einen Meßkolben von 500 ccm gefüllt und zur Marke ergänzt.

Hiervon werden nun 100 ccm in einer gewogenen Schale eingedampft und zum konstanten Gewicht bei 110° getrocknet. Andere 100 ccm werden mit Chlorbaryum in der Hitze gefällt und filtriert. Die auf dem vorher gewogenen Filter bleibende Fällung wird mit heißem Wasser gut ausgewaschen, mit Filter bei 110° getrocknet und gewogen.

[1]) Pharm. Centralh. 1901, S. 277.

[2]) K. H. Cederberg, Untersuchungen über Glycyrrhizin und andere Bestandteile im Süßholz. Dissertat., Bern 1907.

Durch Umrechnen des auf diese Weise erhaltenen Baryumsulfats auf Kaliumsulfat und Abziehen von der früher erhaltenen Menge des Gemisches von neutralem Kaliumglycyrrhizinat und Sulfat und weiteres Abziehen von 11,58% für das in jenem Salze enthaltene Kalium wird die in 2 g Succus enthaltene Menge Glycyrrhizinsäure erhalten. Diese darf nicht weniger als 9% betragen.

Eine von Cederberg ausgeführte Bestimmung der Glycyrrhizinsäure in sehr lange aufbewahrtem Baracco-Lakritzen gab folgende Zahlen:

Kaliumglycyrrhizinat + Kaliumsulfat	0,5005 g	
Baryumsulfat 0,385 g = Kaliumsulfat	0,2880 g	
Kaliumglycyrrhizinat	0,2125 g =	
Glycyrrhizinsäure	0,1884 g =	9,42%

Neulich veröffentlichte Parry eine gut durchgearbeitete, sichere Methode Gummi und Stärke, Zuckerarten und Glycyrrhizin im Succus Liquiritiae zu bestimmen[1]). Ich habe Prüfungen nach dieser Methode gemacht und bin zu miteinander gut übereinstimmenden Resultaten gekommen. Doch waren die die Zuckerarten betreffenden Werte etwas höher als die aus demselben Material nach der Tschirch'schen Methode erhaltenen. Es scheint mir, daß diese Methode Beachtung verdient, besonders wegen ihrer Ausdehnung auf alle wichtigen Bestandteile des Succus liquiritiae. Da ich sie nicht in der leicht zugänglichen Literatur angegeben finde, will ich sie hier nach dem Originalaufsatz mitteilen:

1. Gummi und Stärke. 2,5 g Extrakt werden abgewogen und in einem kleinen Becherglase mit 15 ccm heißem Wasser übergossen. Das Becherglas wird mit einem Uhrglase bedeckt und auf das Wasserbad gestellt bis alles gelöst ist. Dann wird abgekühlt und nun werden 25 ccm 80%iger Alkohol allmählich unter Umrühren hinzugefügt. Nachher gibt man noch 50 ccm 95%igen Alkohol hinzu und läßt ½ Stunde absetzen, filtriert durch ein gewogenes Filter, wäscht mit 80%igem Alkohol bis dieser farblos abläuft, trocknet bis zum konstanten Gewicht und wiegt.

2. Glycyrrhizin. Das Filtrat und die Waschflüssigkeit von 1 werden in eine Flasche gefüllt und nachher der größte Teil des Alkohols abdestilliert. Dann wird die Flüssigkeit in eine kleine Schale getan und zur Sirupkonsistenz abgedunstet (so daß der Alkohol ganz entfernt ist). Der Rest wird in eine 30 ccm Glasstöpselflasche übergeführt und die Flasche bis zur Marke mit Wasser gefüllt. Unter Umrühren werden 30 ccm Schwefelsäure (10 : 300) zugegeben und nun läßt man über Nacht bei 55—60° F. stehen. Die überstehende Flüssigkeit wird abgegossen und die Fällung viermal mit Eiswasser gewaschen. Die Fällung wird in verdünntem Alkohol, dem 2 Tropfen Ammon zugesetzt werden, gelöst (um Spuren von Schwefelsäure zu neu-

[1]) Parry, Chem. and Drogist. Jan. 1910.

tralisieren) und in einer tarierten Schale zum konstanten Gewicht getrocknet. (Das Eiswasser ist nötig, um Verlust von Glycyrrhizin zu vermeiden.)

3. Zucker. 10,0 Extrakt werden unter Umrühren in 100 ccm kaltem Wasser aufgelöst und in eine 250,0 haltende Flasche umgefüllt. Die Farbstoffe usw. werden mit Bleisubacetat (in wenigst möglichem Ueberschuß) nach den für Zuckerlösungen üblichen Methoden ausgefällt. Der Ueberschuß wird beseitigt durch starke Aluminiumsulfatlösung. (Nach Allen's „Commercial organic. Analysis".) Dann wird durch ein Faltenfilter wiederholt filtriert bis die Flüssigkeit klar abläuft. In dem Filtrat wird der Zucker in der für Iuvertzucker gewöhnlichen Weise mit Fehling'scher Lösung titriert.

4. Inversion. Man nimmt 50 ccm von dem Filtrat, nachdem Gummi, Stärke und Glycyrrhizin ausgefällt sind, und fügt 2 ccm HCl hinzu, erhitzt 10 Minuten bis 68—70° C. auf dem Wasserbade, kühlt ab, neutralisiert mit einer gesättigten Lösung von NaOH, füllt auf 100 ccm und titriert.

Feuchtigkeit, Asche, wasserlösliche und unlösliche Bestandteile bestimmt Parry nach den gewöhnlichen Vorschriften.

Parry hat Extrakte aus calabrischer, anatolischer und spanischer Wurzel selbst bereitet und nachher untersucht, und hat folgende Zahlen bekommen:

	Calabrisch	Anatolisch	Spanisch
Feuchtigkeit	19,95—14,65	16,95—20,50	8,55— 9,40
Asche	9,95— 7,55	5,80— 7,20	5,95— 7,12
Wasserlöslich	63,9 —69,25	72,45—75,55	64,90—68,55
Wasserunlöslich	17,95—25,15	6,90— 8,50	22,05—26,55
Stärke und Gummi	20,90—26,00	17,50—19,65	20,48—23,50
Glycyrrhizin	9,95—12,50	18,75—23,50	5,95— 6,65
Zucker, vor Inversion	11,90—13,50	10,88—12,00	12,50—14,50
Zucker nach Inversion	14,50—15,50	12,90—13,90	14,45—15,25

Aus dem oben Angeführten geht folgendes hervor:

1. Die bisherigen Untersuchungsvorschriften beschränken sich fast ausschließlich auf die rohe Handelsware, den Succus Liquiritiae. Nur Parry hat aus Wurzeln direkt Extract. Liquiritiae hergestellt und darin die Bestandteile untersucht. Zahlen für Glycyrrhizin und Zucker in Radix Liquiritiae finden sich wohl in der Literatur, z. B. bei König und Rasenack, aber besondere Vorschriften für ihre Ermittelung fehlen.

2. Die älteren Autoren bestimmen meistens die Glycyrrhizinsäure als Ammonglycyrrhizinat. Hafner bestimmt den glycyrrhizinsauren Baryt und gibt dann die daraus berechnete Menge reiner Glycyrrhizinsäure an. Parry ist der erste, der die Glycyrrhizinsäure selbst direkt wiegt.

3. Zur Ermittelung des Glycyrrhizingehaltes wird immer das gravimetrische Verfahren benutzt.

Mit der Darstellung und Untersuchung des Glycyrrhizins hat sich schon Berzelius und nach ihm eine große Anzahl anderer Forscher beschäftigt[1]). Erst in der letzten Zeit ist es aber gelungen, die Glycyrrhizinsäure rein darzustellen und ihre Formel aufzuklären. Tschirch und Cederberg haben für sie folgende Konstitutionsformel aufgestellt:

$$C_{31}H_{45}O_3 \begin{cases} O.HC.CHOH.CHOH.CHO.CHOH.COOH \\ COOH \\ O.HC.CHOH.CHOH.CHO.CHOH.COOH \end{cases}$$

Durch die Untersuchungen von Tschirch und Gauchmann ist diese Formel sichergestellt worden. Die letzteren haben ferner nachgewiesen, daß die Glycyrrhizinsäure durch Hydrolyse in 1 Mol. Glycyrrhetinsäure und 2 Mol. Glucuronsäure zerfällt, nach der Gleichung:

$$C_{31}H_{45}O_3 \begin{cases} OHC.CHOH.CHOH.CHO.CHOH.COOH \\ COOH \\ OHC.CHOH\ CHOH.CHO.CHOH.COOH \end{cases} + 2H_2O$$

$$C_{31}H_{45}O_3 \begin{cases} OH \\ COOH \\ OH \end{cases} + \begin{matrix} OHC.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.COOH \\ OHC.CHOH.CHOH.CHOH.CHOH.COOH \end{matrix}$$

Glycyrrhetinsäure Glucuronsäure

Als Aldehyd reduziert die Glucuronsäure Fehling'sche Lösung, und wenn es möglich ist die Glycyrrhizinsäure quantitativ in ihre Komponenten zu zerlegen, so muß ein auf diese Reduktionsfähigkeit aufgebautes Verfahren sie quantitativ zu bestimmen glatt zum Ziele führen.

Auf die Reduktionsfähigkeit der bei der Hydrolyse abgespaltenen Glucuronsäure hat nun Tschirch seine Methode zur Glycyrrhizinbestimmung gegründet[2]). Und da sowohl die Glukose als die Saccharose ebenfalls, aber unter anderen Bedingungen, Fehling'sche Lösung reduzieren, so müssen die drei wichtigsten Inhaltsstoffe des Süßholzes durch ihr Ver-

---

[1]) Vergl. Tschirch, Handbuch der Pharmakognosie S. 88.

[2]) Mitgeteilt ebenda S. 90.

halten zu dem genannten Reagens quantitativ bestimmt werden können.

Dies klar zu stellen und einen Weg zur Bestimmung der drei Süßstoffe nebeneinander zu finden, war das Ziel meiner Arbeit, die unter Leitung von Prof. Tschirch im Pharmazeutischen Institut Bern ausgeführt wurde. Die Kontrollanalysen habe ich dann im Apothekenlaboratorium in Tammerfors gemacht, um zu sehen, ob die Arbeit auch in einem weniger vollständig eingerichteten Laboratorium ausgeführt werden kann. Es handelte sich ja auch darum, die Methode möglichst bequem und in der Praxis durchführbar zu gestalten.

Der Gang der Untersuchung ist der folgende:

I. Zunächst werden die Fehling'sche Lösung kalt reduzierenden Zucker (Glukosen) durch 15 stündiges Stehen mit Fehling'scher Lösung in der Kälte bestimmt.

II. Nach Abfiltrieren des ausgefällten Kupferoxyduls wird der bei kurzem Kochen Fehling'sche Lösung reduzierende Zucker (Saccharose) und endlich

III. im Filtrate dann die sich aus dem Glycyrrhizin abspaltende Glucuronsäure durch anhaltendes Kochen mit Fehling'scher Lösung bestimmt.

Das Material für die Analysen wurde durch Perkolation mittelfein gepulverten Süßholzes hergestellt. 10,0 Pulver werden mit etwa dem gleichen Volumen Glaspulver in einer Reibschale gemischt, mit ein wenig destilliertem Wasser durchfeuchtet und einige Stunden stehen gelassen. Das Gemisch wird dann in einen kleinen Perkolator eingefüllt und mit ca. 50,0 oder so viel destilliertem Wasser übergossen, daß die Flüssigkeit über dem Pulvergemisch steht. Dem Wasser werden auf je 100,0 3—4 Tropfen Alkali zugesetzt, um die etwa vorhandene freie Glycyrrhizinsäure in ihr leicht lösliches Alkalisalz überzuführen. Das Gemisch bleibt über Nacht stehen und dann läßt man die Flüssigkeit langsam, 12—15 Tropfen in der Minute, abtropfen, indem man immer Sorge dafür trägt, daß neues alkalisches Wasser zugesetzt wird, so daß stets die Flüssigkeit über dem Pulver steht. Gewöhnlich ist nach Abtropfen von 100 ccm die Extraktion beendet. Sollte dies nicht der Fall sein, so muß selbstverständlich so lange perkoliert werden, bis die Flüssigkeit geschmacklos abtropft. Das Perkolat wird mit destilliertem Wasser auf 200 ccm ergänzt. Die ganze Operation muß bei möglichst gleichmäßiger Temperatur vorgenommen werden. 15° C. ist der ge-

eignetste Wärmegrad. Ist die Temperatur höher, so müssen dem Menstruum noch einige Tropfen Chloroform zugegeben werden, um die Gärung und Schimmelbildung zu verhindern. Das Perkolat wird in einer sterilisierten Flasche aufgefangen, wie auch selbstverständlich die benutzten Geräte und das Glaspulver vorher möglichst keimfrei gemacht sein müssen.

Für die Analyse pipettiert man 40 ccm des Perkolats (10 : 200) ab, versetzt mit 40 ccm 90%igen Weingeist und erhitzt das Gemisch in einem Dekantierglase auf dem Wasserbade. Die Schleimstoffe werden durch den Alkohol ausgefällt. Diese Operation und das nachfolgende Verjagen des Alkohols muß möglichst schnell vorgenommen werden, damit die Zuckerarten nicht zerlegt werden. Nachdem der Alkohol ganz verjagt ist, wird durch ein kleines Filter filtriert, Glas und Filter mit destilliertem Wasser gut nachgewaschen und das Waschwasser dem Filtrate zugefügt.

Zu der Flüssigkeit werden in einem Erlenmeyerkolben 30 ccm Fehling'scher Lösung zugegeben und nach Umschütteln über Nacht, d. h. 12—13 Stunden, stehen gelassen. Das ausgefällte Kupferoxydul wird in ein vorher gewogenes Allihn'sches Rohr durch Filtrieren mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe aufgefangen. Das Filtrat wird für Untersuchung auf Saccharose und Glycyrrhizin aufgehoben, die Fällung im Rohre erst mit destilliertem Wasser, dann mit Alkohol und schließlich mit Aether nachgewaschen. Dann wird das Rohr eine Stunde im Trockenschrank bei 100° gehalten und nachher das Cu_2O entweder zu Cu reduziert oder zu CuO oxydiert. Der Faktor für Umrechnen von CuO zu Cu ist 0,799. In den Allihn'schen „Tabellen zur Ermittelung des Traubenzuckers aus gewichtsanalytisch bestimmten Kupfermengen" wird dann die entsprechende Menge Hexose nachgeschlagen. Diese Zahl ergibt die in 40 ccm Perkolat erhaltene Menge „Fehling'sche Lösung in der Kälte reduzierenden Zuckers" (Glukose).

In dem Filtrate wird die Saccharose folgendermaßen bestimmt: 30 ccm Fehling'sche Lösung werden in einem Erlenmeyerkolben zum Sieden erhitzt, das Filtrat zugegeben und drei Minuten lang gekocht, dann mit dem halben Volumen destillierten Wasser verdünnt und sofort durch ein Allihn'sches Rohr filtriert. Mit dem Rohr wird wie bei der Glukose verfahren und der Einfachheit halber die Zuckermenge in denselben Tabellen nachgeschlagen wie bei der Glukose. Das Resultat ist „Fehling'sche Lösung beim Kochen reduzierender Zucker" (Saccharose), als Hexose bestimmt.

Im Filtrate bleibt nun das Glycyrrhizin zurück. Um seine Menge zu ermitteln, kann man zwei Wege einschlagen: entweder direkt die alkalische Lösung mit Fehling'scher Lösung lange Zeit kochen oder das Glycyrrhizin erst mit Schwefelsäure ausfällen, in Alkali lösen und erst dann der Einwirkung der Fehling'schen Lösung in der Kochhitze aussetzen. Ich habe die Glycyrrhizinbestimmung auf beiden Wegen mit dem gleichen Ausgangsmaterial gemacht und bin zu denselben oder sehr wenig differierenden Zahlen gekommen.

Zur Ausfällung des Glycyrrhizins benutzt man 25% Schwefelsäure, die dem Filtrate allmählich solange zugegeben wird, als noch Fällung oder Trübung entsteht. Nach 2—3 stündigem Stehen wird die Flüssigkeit durch ein kleines Filter filtriert, der Niederschlag mit 5% Schwefelsäure sorgfältig gewaschen (die Glycyrrhizinsäure ist in reinem Wasser etwas löslich) und das Filter mit Inhalt in eine kleine Porzellanschale getan. Die Glycyrrhizinsäure wird nun durch Behandeln mit 5% Kali in ihr lösliches Kaliumsalz übergeführt, die alkalische Lösung filtriert, die Schale und das darin gebliebene Filter mit reinem destillierten Wasser gut abgespült und die Waschflüssigkeit ebenfalls der Glycyrrhizinlösung zugefügt. Um vollständig hydrolysiert zu werden, muß die Glycyrrhizinlösung längere Zeit mit Fehling'scher Lösung gekocht werden. Zu diesem Zwecke nimmt man einen geräumigen Kaliglaskolben (gewöhnliches Glas wird durch das Alkali zerfressen und zerspringt), versieht ihn mit einem ca. 1 m langen Rückflußrohr oder mit Rückflußkühler und stellt auf ein Graphitbad oder ein Asbestnetz und kocht 15 Stunden. Nach dieser Zeit ist die Hydrolyse und die Reduktion beendet. Die Kupferoxydfällung wird nach Allihn abfiltriert, getrocknet, reduziert (oder oxydiert) und gewogen.

1 Mol. Glycyrrhizinsäure, Mol.-Gew. 896, enthält 2 Mol. Glucuronsäure-Anhydrid, Mol.-Gew. 352 (2×176), und liefert bei der Hydrolyse 2 Mol. Glucuronsäure, Mol.-Gew. 388 (2×194). Da es die durch die Hydrolyse abgespaltene Glucuronsäure ist, welche die Fehling'sche Lösung reduziert, so kommen nur diese 388 Teile der Glycyrrhizinsäure bei der Ausrechnung in Betracht. Es gibt aber nicht Tabellen zum Nachschlagen der Glucuronsäure direkt, sondern wir müssen die Glukosetabellen benutzen.

Um die Beziehung zwischen d-Glukose und Glucuronsäure klar zu machen, will ich die beiden Formeln nebeneinander hier vorführen:

```
        OH H   OH OH
COH—C—C—C—C—CH₂OH = d-Glukose
        H  OH H   H
        OH H   OH OH
COH—C—C—C—C—COOH = Glucuronsäure
        H  OH H   H
```

Da es in beiden die Aldehydgruppe ist, welche die Reduktion bedingt, besitzen 388 Teilen (= 2 Mol.) Glucuronsäure die Reduktionsfähigkeit von 360 Teilen (= 2 Mol.) Glukose. 360 Teile Glukose entsprechen somit 896 Teile Glycyrrhizinsäure. Hieraus ergibt sich die Gleichung zur Ausrechnung der Glycyrrhizinsäure.

$$360 : 896 = 50,9 : x \; (= 1,239).$$

Die erhaltene Zahl ist dann in Prozent umzurechnen.

Zu der vorstehenden Formulierung der Methode bin ich gekommen durch eine Reihe von Experimenten und Versuchsanalysen, welche ich hier kurz vorführen will. Der Uebersichtlichkeit halber will ich die Versuche in vier Abschnitten beschreiben, wie auch die ganze Analyse in folgende vier Teile zerfällt:

I. Herstellung des Perkolats,
II. Bestimmung der Glukosen,
III. Bestimmung der in Form von Saccharose vorhandenen Glukosen,
IV. Bestimmung des Glycyrrhizins.

Perkolation. Zu sämtlichen Probeversuchen habe ich das gleiche, mittelfein gepulverte und lufttrockene Süßholz verwendet.

Zuerst wurden 10,0 Süßholzpulver mit einer Mischung von gleichen Volumen 90%igen Alkohol und destilliertem Wasser perkoliert und das Perkolat zu 200 ergänzt. 40 ccm hiervon wurden abpipettiert, der Alkohol abgedunstet und der Rest nach Filtrieren zu 30 ccm kochender Fehling'scher Lösung gegeben und 3 Minuten kochend gehalten, mit dem gleichen Volumen destillierten Wassers verdünnt und sofort filtriert. Die nach Allihn bestimmte Kupfermenge ergab 57 resp. 66 und 62 mg, also 1,46, 1,54 und 1,59%. Da der Zuckergehalt zu 6—7% angegeben wird, hatte ich mit dem Alkoholgemisch entweder nicht den Zucker quantitativ ausziehen können, oder aber es war ein Teil des Zuckers bei der Alkoholabdunstung zerlegt worden.

Die zweite Reihe Perkolate wurde mit reinem destillierten Wasser hergestellt. Zu dem ganzen Perkolat, 200 ccm, wurden

200 ccm 90%iger Alkohol gegeben, auf dem Wasserbade zum Ausfällen der Schleimstoffe erhitzt, filtriert, der Alkohol verjagt und der Rest mit Wasser auf 200 ccm ergänzt. Das Ausfällen der Schleimstoffe und das Verjagen des Alkohols nahmen 2½—3 Stunden in Anspruch. Die Bestimmung nach Allihn ergab 2,7 resp. 2,75% Hexose, also auch noch zu wenig.

Schließlich wurde mit Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Alkali perkoliert, um etwa vorhandene Spuren von freier Glycyrrhizinsäure in ihr leicht lösliches Alkalisalz überzuführen. Von dem Perkolate wurden 40 ccm genommen, mit dem gleichen Volumen Alkohol versetzt, auf dem Wasserbade ½ Stunde gehalten, filtriert und dann der Alkoholrest verjagt. Die ganze Operation dauerte nur 1 Stunde. Die Resultate des Allihn'schen Verfahrens ergaben rund 4% Zucker. Mehrere Kontrollanalysen bestätigten später, daß diese Zahl der Menge des Zuckers in dem vorhandenen Pulver entsprach.

Das letzte Verfahren ist also rationell, da dadurch die ganze Zuckermenge sowohl ausgezogen wird als erhalten bleibt. Darum habe ich es auch als Perkolationsvorschrift angenommen.

Glukose. Um zu ermitteln, welcher Zeitraum nötig ist, den „Fehling'sche Lösung in der Kälte reduzierenden Zucker" zu bestimmen, wurde eine Reihe Versuche mit dem mit alkalischem Wasser hergestellten Perkolate gemacht. Es wurden wieder 40 ccm genommen und mit 30 ccm Fehling'scher Lösung versetzt. Die Resultate der Proben gehen aus folgender Tabelle hervor:

Zeit	Kupfer	Hexose
3 Stunden	Spuren	—
6 „	„	—
8 „	32 ng	0,85%
10 „	39 „	1,02%
12 „	45 „	1,17%
13 „	53 „	1,37%
15 „	55 „	1,42%
18 „	50 „	1,29%
20 „	41 „	1,07%
24 „	26 „	0,70%

Die Proben wurden alle unter denselben Bedingungen gemacht. Temperatur 14—15° C., beim Zusetzen des Reagens wurde kräftig geschüttelt und dann in Ruhe stehen gelassen. Bei höherer Temperatur geht die Reaktion etwas schneller. Bei 19—20° ist sie schon nach 12—13 Stunden beendet. Wie aus der Tabelle hervorgeht, war die ausgefällte Cu_2O-Menge nach 15 Stunden am höchsten, um dann wieder sukzessiv abzunehmen.

Saccharose. Nachdem nach der Glukosebestimmung abfiltriert war, wurden mit dem Filtrate Versuche gemacht die Kochdauer der Saccharosebestimmung zu fixieren. 30 ccm Fehling'scher Lösung wurden zum Sieden erhitzt und das Filtrat zugegeben, 2, 3 oder 5 Minuten gekocht. Mehrere Versuche ergaben, daß die Kupferoxydulmenge nach 3 Minuten Kochen am höchsten war. Darum habe ich die Kochdauer für die Saccharosebestimmung zu 3 Minuten angegeben. Die auf diese Weise gefundene Menge als Saccharose vorhandene Hexose betrug 2,4—2,57%, welches zusammen mit der früher durch kalte Reduktion bestimmten 1,37—1,42% Hexose zusammen 3,77—3,99% ausmacht. Die Zahl stimmte also mit dem früher bei direktem Kochen des Perkolats mit Fehling'scher Lösung gefundenen rund 4%.

Glycyrrhizin. Im Filtrate befand sich nun noch die Glycyrrhizinsäure als Alkalisalz. Ihre Quantität habe ich auf zwei Arten zu bestimmen versucht. Zuerst wurden dem Filtrate direkt 100 ccm Fehling'sche Lösung zugegeben und gekocht. In einer zweiten Probe wurde erst die Glycyrrhizinsäure mit 25% Schwefelsäure ausgefällt, abfiltriert, die Abscheidung in Alkali gelöst und dann mit Fehling'scher Lösung gekocht. Beide Verfahren gaben gleiche Resultate oder doch Zahlen, die sehr wenig differierten. In dem letztgenannten Falle waren jedoch die Zahlen für das ohne vorheriges Ausfällen gekochte Filtrat die niedrigeren.

Die Glycyrrhizinsäure ist ohne Einwirkung auf Fehling'sche Lösung. Erst die durch Hydrolyse frei gewordene Glucuronsäure wirkt reduzierend auf Fehling ein. Nach Gauchmann ist die Hydrolyse der reinen Glycyrrhizinsäure äußerst schwer durchzuführen.[1]) Das Alkalisalz derselben läßt sich aber leichter, wenn auch erst durch langes Kochen in alkalischer Lösung, spalten. Um diese Spaltung zu bewirken, wird mit Fehling'scher Lösung andauernd gekocht. Wenn die Glucuronsäure abgespalten ist, wirkt sie reduzierend auf die alkalische Kupfersulfatlösung ein.

Um den für Hydrolyse und Reduktion nötigen Zeitraum festzustellen, wurde wieder eine Reihe Versuche gemacht, deren Resultate ich hier anführe:

2	stündiges Kochen	ergab		2,12%	Glycyrrhizin,
3	,,	,,	,,	3,25%	,,
6	,,	,,	,,	4,10%	,,
10	,,	,,	,, je	4,5—4,8—5%	,,
12	,,	,,	,, ,,	6,0—6,2—6,25%	,,
14	,,	,,	,, ,,	6,8—7,1%	,,
15	,,	,,	,, ,,	dasselbe	,,

[1]) Gauchmann, Dissert., Bern 1909, S. 30.

Nach 15 Stunden habe ich in keinem einzigen Falle mehr Cu_2O-Fällung erhalten. Ich habe das Filtrat nach Abscheidung des Cu_2O mit Schwefelsäure übersättigt. Es entstand keine Glycyrrhizinsäurefällung. Auch die für die Glucuronsäure charakteristischen Reaktionen mit Phloroglucin-Salzsäure und mit Orcin-Salzsäure blieben aus. Es mußten also sowohl die Hydrolyse der Glycyrrhizinsäure als die durch die Glucuronsäure bewirkte Reduktion der alkalischen Kupfersulfatlösung quantitativ vor sich gegangen sein.

Um die Resultate zu kontrollieren, wurde der Glycyrrhizinsäuregehalt des Pulvers auch nach der Hafner-Cederbergschen Methode bestimmt. Diese Methode ergab 5,56—5,63%. Uebrigens bin ich immer nach der Tschirch'schen Methode arbeitend zu etwas höheren Zahlen gekommen als nach der Cederberg'schen. Worauf dieses beruht, ist schwer zu sagen. Wären die von mir gefundenen Zahlen auch für Glukose und Saccharose höher gewesen als die in der Literatur angegebenen, so hätte ich möglicherweise die Ergebnisse der neuen Methode bezweifelt. Nun war aber das Entgegengesetzte der Fall, diese Werte waren meistens niedriger. Auf Grund dieser Tatsachen und nach einer großen Anzahl von Versuchsanalysen bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, daß wirklich bei genauer Arbeit die wichtigsten Bestandteile des Süßholzes nach der Tschirch'schen Methode exakt bestimmt werden können.

Das Material für sämtliche Anfangsversuche habe ich mir in einer Berner Apotheke gekauft. Es wurde als russisches Süßholzpulver abgegeben. Bei mikroskopischer Untersuchung wies es nur vereinzelte Korkzellen auf, was mit den Angaben für russisches Pulver stimmt. Die Analysenresultate stimmen aber mit den in der Literatur für spanisches Süßholz angegebenen. In solchem von Caesar & Loretz mit der Bezeichnung „Tortosa" mir für die Analysen zugesandtem Süßholz fand ich nämlich fast dieselben Mengen Süßstoffe als die von mir in den Probeanalysen gefundenen.

Eine Eigentümlichkeit ist, daß ich in zwei mir in die Hände gekommenen Proben von garantiert russischem Süßholz in dem einen keine und in dem anderen nur Spuren von Glukose habe nachweisen können. Dagegen hat mir italienisches und spanisches Süßholz immer 1—1½% gegeben. Stellen wir diese Tatsache mit der schon von Flückiger erwähnten zusammen, daß nämlich

frische Süßholzwurzel keine Glukose enthält, so ergibt sich von selbst die Frage: Wie entsteht die Glukose im Süßholz? Hängt ihre Bildung möglicherweise mit dem Trocknen der Wurzel zusammen?

Tschirch berichtet in seinem Handbuch[1]) über die Behandlung der frischen Wurzel folgendes: „Die Wurzeln werden in den Produktionsländern nach dem Graben und vor dem Trocknen zunächst in Haufen geschichtet und machen, wie es scheint, hierbei eine Gärung durch, die ihnen eine schöne Farbe verleiht." Professor Tschirch bekam 1910 von einer Lakritzenfabrik in Atri frische Wurzel zur Untersuchung. Die Analyse dieser Wurzel ergab mir keine Glukose. Nach dem Trocknen im Trockenschrank bei 50—60° C. konnte ich Spuren davon nachweisen. Von derselben Fabrik gesandtes trockenes Süßholz erhielt davon 1,42%. Also muß die Glukose durch den Gärungsprozeß entstanden sein. Ob sie durch Inversion von Kohlehydraten, als Spaltungsprodukt von Glykosiden, oder durch Zerlegen der Glycyrrhizinsäure und Reduktion der Glucuronsäure entsteht, bedarf näherer Untersuchung.

Schließlich will ich die Analysenresultate einiger von mir untersuchten Süßholzpulver mitteilen. Die Zahlen beziehen sich auf lufttrockene Ware.

	Glukosen, d. h. Fehlingsche Lösung nach 15 Std. in der Kälte reduzierender Zucker %	Hexosen in Form von Saccharose, d. h. Fehlingsche Lösung nach 3 Min. Kochen reduzierender Zucker %	Glycyrrhizin Fehlingsche Lösung nach 15-stündigem Kochen reduzierend %
Italienisch	1,39—1,43	2,4—2,57	6,65—7,10
Spanisch „Tortosa"	1,28	3,20	6,49
Russisch I	—	6,48	7,70
Russisch II	Spuren	6,50	8,15
Russisch III	3,80	6,25	7,33
Frische Wurzel von Atri	—	2,60	6,72

Bestimmung der Süßstoffe im Succus Liquiritiae. Dieselbe Methode kann mit den durch das Material bedingten Veränderungen auf Succus, bezw. Extr. Liquirit. dep. übertragen werden. Die hauptsächlichen Unterschiede liegen in

[1]) Tschirch, Handb. der Pharmakognosie, Spez. Teil, S. 81.

der Bereitung des Auszuges und in der Glycyrrhizinbestimmung. Nach mehreren Versuchen bin ich zu der nachstehenden Formulierung der Vorschrift für Succusanalysen gekommen.

10,0 Succus werden grob pulverisiert und mit 100,0 kaltem Wasser übergossen. Nach erfolgter Lösung werden 100 ccm 90%iger Alkohol zugegeben, gut umgerührt und eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wird filtriert und das Filter mit 50 ccm heißem Alkohol nachgespült. Das Filtrat wird durch Erhitzen auf dem Wasserbade vom Alkohol völlig befreit, wenn nötig nochmals filtriert, in einen 200 ccm fassenden Meßkolben gefüllt und mit destilliertem Wasser bis zur Marke ergänzt.

G l y c y r r h i z i n. Von der nach vorstehender Vorschrift bereiteten Lösung werden 40 ccm abpipettiert und in einem Dekantierglase 25% Schwefelsäure allmählich zugegeben solange Fällung oder Trübung noch entsteht. Nach Umrühren läßt man 2—3 Stunden stehen und filtriert dann durch ein kleines Filter. Das Filter mit der Fällung wird mit 5% Schwefelsäure nachgewaschen. Das Filtrat wird für Untersuchung auf Glukose und Saccharose aufgehoben. Das Filter mit der ausgefällten Glycyrrhizinsäure wird in eine kleine Porzellanschale übergeführt und mit 50 ccm 90% igen Alkohols auf dem Wasserbade 1/4 Stunde erhitzt. Dann wird filtriert und der Lösung 30 ccm Wasser zugesetzt. Nach dem Verjagen des Alkohols werden noch 30 ccm Wasser zugegeben und nochmals die Glycyrrhizinsäure durch Zusatz von 25% Schwefelsäure ausgefällt. Nach einer Stunde wird durch ein kleines Filter filtriert. Das Filter mit der Glycyrrhizinsäure wird in einer Porzellanschale mit kaltem 5% igen Alkali behandelt. Nach erfolgter Lösung wird sofort in einen mit Rückflußrohr versehenen Kaliglaskolben filtriert und das Filter mit 100 ccm Wasser nachgespült. 120 ccm F e h l i n g'scher Lösung werden zugesetzt und dann 15 Stunden gekocht. Das Kochen kann unterbrochen werden, aber zu bemerken ist, daß doch schließlich heiß filtriert werden muß. Die ausgefällte Cu_2O-Menge wird nach A l l i h n bestimmt und die gefundene Glukosezahl, H, nach folgender Gleichung in Glycyrrhizinsäure umgerechnet:

$$360 : 896 = H : x.$$

G l u k o s e. Das Filtrat nach Abscheidung der Glycyrrhizinsäure wird mit 5%igem Alkali neutralisiert, 50 ccm F e h l i n g'scher Lösung zugesetzt, umgeschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Mit dem ausgefällten Cu_2O wird nach A l l i h n verfahren und in der Tabelle die Glukosemenge direkt nachgeschlagen.

Saccharose. Das Filtrat vom obigen wird zu 60 ccm kochender Fehling'scher Lösung gegeben, 3 Minuten gekocht, mit dem halben Volumen Wasser verdünnt, sofort filtriert und nach Allihn die als Saccharose vorhandenen Hexosen bestimmt.

Sämtliche Zahlen geben die Mengen in 2,0 an und werden in Prozente umgerechnet.

Analysenresultate einiger Succussorten:

In lufttrockener Ware. Marke.	Glukosen, d. h. Fehlingsche Lösung nach 15 Std. in der Kälte reduzierender Zucker %	Hexosen in Form von Saccharose, d. h. Fehlingsche Lösung nach 3 Min. Kochen reduzierender Zucker %	Glycyrrhizin Fehlingsche Lösung nach 15 stündigem Kochen reduzierend %	Glycyrrhizin nach Cederberg bestimmt %
Cassano	6,30	11,80	16,45	14,28
Barone Compagna .	3,79	4,52	14,22	—
S. Franca	2,70	8,17	23,90	—
Corrigliano.	7,82	9,06	12,10	11,10
Barracco	5,20	11,90	11,59	10,24
Atri.	5,90	12,48	10,20	9,30
Aus frischer Atri-Wurzel selbst bereiteter Succus . .	4,50	13,60	9,85	—

Zum Schluß noch einige Bemerkungen anläßlich der Ausführung dieser Wertbestimmungen und einige Reflexionen, welche sich während der Arbeit einstellten.

Das Süßholzpulver muß mit Glaspulver oder gereinigtem Sand gemischt nicht zu fest in den Perkolator eingepackt werden, damit die Flüssigkeit leicht abläuft.

Bei höherer Temperatur als 15° C. müssen der Perkolationsflüssigkeit immer einige Tropfen Chloroform zugegeben werden um Gärung zu verhindern. Dasselbe dunstet beim Erhitzen bald ab.

Die Fehling'sche Lösung wird nach der Allihn'schen Vorschrift bereitet. Kupfersulfat-Lösung: 69,278 g frisch krystallisiertes Kupfersulfat werden mit destilliertem Wasser zu 1000 ccm gelöst. Seignettesalzlösung: 346 g Seignettesalz und 250 g KOH werden zu 1000 ccm gelöst.

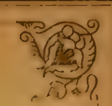
Die Ermittelung des Kupfergehaltes aus dem ausgefällten Kupferoxydul geschieht gewöhnlich durch Reduktion. Wenn

Gas in das Laboratorium eingeführt ist, ist diese Operation leicht mit Leuchtgas auszuführen, das man unter gleichzeitigem Erhitzen durch das Allihn'sche Rohr strömen läßt. Wo dieses aber nicht der Fall ist, muß mittels Wasserstoff aus einem Kippschen Apparate reduziert werden, was aber etwas umständlich ist. Ich habe in diesem Fall das Oxydul zu Oxyd oxydiert, welches Verfahren meiner Ansicht nach bequemer ist. Man verbindet die Spitze des Allihn'schen Rohres mit der Wasserstrahlpumpe und läßt Luft, unter gleichzeitigem Erhitzen der Fällung, durchziehen. Wenn die Masse durch und durch glühend ist, ist das Oxydul zu Oxyd übergeführt. Den Cu-Gehalt erhält man durch Multiplizieren der gefundenen Oxydmenge mit 0,799.

Wie aus den obigen Tabellen hervorgeht, schwanken die Mengen der Süßstoffe beträchtlich, besonders ist dieses der Fall beim Succus. Dieses Verhältnis macht sich am meisten bemerkbar beim Betrachten der Glycyrrhizinzahlen. Während die Grenzzahlen für dieselben in der Wurzel 6,49—8,15 sind, sind sie beim Succus 9,85—23,9. Bedenkt man, daß 100 Teile lufttrockene Wurzel rund 30% Succus geben, so ergibt sich sofort, daß das Glycyrrhizin bei der Verarbeitung Veränderungen erlitten haben muß. Wäre es bei der Succusbereitung unverändert geblieben, so wären im Succus 20—25% davon vorhanden. Diese Prozentzahl weist nur eine der von mir untersuchten Marken auf. Die übrigen enthalten nur höchstens zwei Drittel der zu erwartenden Menge. Vergleiche ich den Total-Süßstoffgehalt der frischen Atriwurzel mit dem aus der gleichen Wurzel bereiteten Succus, so komme ich zu dem überraschenden Resultate, daß sich die Zahlen zueinander annähernd wie 1 : 3 verhalten, also wie Wurzelmenge zum Succus. Die frische Wurzel enthielt nämlich 9,12% Süßstoffe, der Succus 27,95%. Es sieht also aus, als ob die verschiedenen Süßstoffe in irgendeiner noch unaufgeklärten Weise ineinander übergingen.

Da aber das Glycyrrhizin viel süßer ist als die Zuckerarten, also für die Qualität des Succus von größerer Bedeutung ist, so wäre es wichtig, zu wissen, welcher Art die Veränderungen sind, die dasselbe bei der Verarbeitung erleidet und wie sie vermieden werden können. Leider mußte ich die Beantwortung dieser interessanten Fragen auf eine spätere Zeit verschieben.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249. Heft 3.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.



Ausgegeben den 20. April 1911.

INHALT.

Seite

J. Flieringa, Ueber das Saponin aus den Blättern von Trevesia sundaica Miq. 161

J. Tröger und H. Runne, Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide 174

A. W. K. de Jong, Wertbestimmung der Cocablätter 209

E. Rupp und F. Lehmann, Ueber eine neue Bestimmungsweise für Nitrite 214

A. Tschirch und H. Bromberger, Ueber die Rinde von Rhamnus cathartica 218

J. Gadamer, Ueber Corydalisalkaloide (Protopin, Glaucin) . . . 224

A. Tschirch und Ravasini, Die Urfeige und ihre Beziehungen zum Caprificus und der weiblichen Kulturfeige 233

E. Schmidt, Ueber die Karbolsäure des Deutschen Arzneibuches Ed. V. 236

Eingegangene Beiträge.

G. O. Gaebel, Titration von Salvarsan mit Jodlösung.
P. W. Danckwortt, Extractum Belladonnae und Hyoscyami.
L. Rosenthaler, Hydrargyrometrische Studien.
W. Lenz, Zur Prüfung des Kampfers.
Derselbe, Zur Kenntnis der Bestandteile einiger Derris-Arten.
E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

(Geschlossen den 6. IV. 1911.)

Anzeigen.

Ueber das Saponin aus den Blättern von Trevesia sundaica Miq.[1]).

Von J. Flieringa[2]).

(Eingegangen den 28. I. 1911.)

Darstellung des Rohsaponins.

Das für diese Arbeit verwendete Material stammte aus Buitenzorg (Java). Ueber das Saponin der Blätter ist bisher noch keine Untersuchung publiziert; über das Saponin der Rinde hat Boorsma[3]) nur eine vorläufige Untersuchung angestellt.

Mit ziemlich gutem Erfolge kann das Rohsaponin der Blätter dargestellt werden nach der Methylalkoholmethode[4]). Da es sich jedoch ergab, daß das Saponin durch Sättigung der Lösung mit Ammoniumsulfat[5]) völlig ausgesalzen werden kann und dasselbe überdies in absolutem Alkohol löslich ist, wodurch das Ammoniumsulfat wieder leicht entfernt werden kann, so wurde das Saponin an Stelle der lange dauernden Dialyse, welche bei der Methylalkoholmethode erforderlich ist, mit Ammoniumsulfat ausgefällt.

Zur Darstellung des Rohsaponins wurden 2 kg der getrockneten, pulverisierten Blätter während längerer Zeit mit starkem Spiritus perkoliert; nachher wurden sie wiederholt mit dem Spiritus ausgekocht. Nachdem der Spiritus unter vermindertem Drucke abdestilliert war, wurde die Trockensubstanz mit stark verdünntem Spiritus aufgenommen. Diese Lösung wurde wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, um Pflanzenwachs und Chlorophyll zu beseitigen. Hierauf wurde sie teilweise eingedampft, zur Beseitigung des Aethers und des Alkohols, und mit Wasser verdünnt. Aus dieser Lösung wurde dann das Saponin durch Sättigung mit Ammoniumsulfat ausgefällt. Das Saponin wurde hierauf noch einmal in Wasser gelöst und wieder ausgesalzen. Der braune, gut zusammenballende, leicht zerreibliche Niederschlag wurde wiederholt mit starkem Spiritus ausgekocht, wobei das Saponin sich löste, während braune Sub-

---

[1]) Miquel, Flora von Indie, I., S. 747.

[2]) Autoreferat einer Dissertation, Utrecht 1910.

[3]) Mededeelingen uit's Lands-Plantentuin 52, 77 (1902).

[4]) Boorsma, Ibid. 52, 30 (1902).

[5]) Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen, S. 20 (1904).

stanzen und der größte Teil des Ammoniumsulfats zurückblieben. Die Lösung wurde schließlich bei niedriger Temperatur eingedampft und ließ ca. 100 g braunes Rohsaponin zurück (5% der getrockneten Blätter).

Das Saponin wird mit Ammoniumsulfat so gut wie vollkommen gefällt. Wird das nach der Fällung erhaltene Filtrat mit dem zweifachen Volum Salzsäure von 12,5% gekocht, so entsteht nur eine geringe, braune, nicht flockige Trübung, wogegen eine sehr verdünnte Saponinlösung (z. B. 1 : 2000) unter diesen Umständen einen flockigen Niederschlag von Sapogenin gibt.

Durch die Ausfällung mit Ammoniumsulfat werden hygroskopische Substanzen (u. a. Zucker) beseitigt; das Rohsaponin wird an der Luft nicht mehr feucht.

Die Verwendung des Ammoniumsulfats zur Ausfällung der Saponine (nach K o b e r t) ist nicht ganz einwandfrei. Beim Eindampfen einer Ammoniumsulfatlösung erhält sie saure Reaktion. Nach dem Eintrocknen einer Saponinlösung, die etwas Ammoniumsulfat enthält, ist deshalb in dem Rückstande etwas freie Schwefelsäure enthalten. Weil meine Saponinsubstanzen auch völlig durch Sättigung der Lösung mit Magnesiumsulfat ausgefällt werden konnten, habe ich nachher zur Ausfällung der Saponine immer chlorfreies Magnesiumsulfat verwendet, welchem dieses Uebel nicht anhaftet.

Eigenschaften des Rohsaponins.

Daß hier wirklich eine Saponinsubstanz vorliegt, ergibt sich aus den folgenden Eigenschaften.

Das Rohsaponin löst sich klar in Wasser. Beim Schütteln der verdünnten Lösungen bildet sich ein starker Schaum. Die Substanz hat glykosidische Natur; beim Erhitzen mit Säure wird sie gespalten in Zucker und einen in Wasser unlöslichen Stoff.

Auch ist sie hämolytisch. Wurde in einem Gemisch, erhalten durch Verdünnung von 1 g defibriniertem Rinderblut mit Kochsalzlösung von 0,8% zu 100 ccm, das Saponin in dem Verhältnis 1 : 500 gelöst, so war es in 3 Minuten klar und lackfarben; mit Saponin 1 : 1000 in 10 Minuten.

Abweichend von den meisten Saponinsubstanzen löst sich das Rohsaponin leicht in Spiritus von 90%, auch in heißem absolutem Alkohol; weniger gut in kaltem absolutem Alkohol.

Neutrales Bleiacetat gibt in der wässerigen Lösung einen braunen Niederschlag, in welchem sich jedoch kein Saponin vorfand. Durch basisches Bleiacetat werden wohl Saponinsubstanzen gefällt,

in verdünnter Lösung jedoch erst beim Erhitzen. Je stärker die Basizität des Bleiacetats ist, desto mehr wird gefällt. Bleiessig (halbbasisches Bleiacetat) fällt also mehr als ein Gemisch von Bleiessig mit neutralem Bleiacetat und weniger als einfach basisches Bleiacetat; erst durch Bleiessig + Ammoniak wird alles gefällt.

Beim Erhitzen mit Bleiessig werden auch die braunen und die (sauren) gelben Substanzen des Rohsaponins gefällt; aus dem Filtrat kann dann ein nur schwach gefärbtes Saponin erhalten werden.

Behandlung mit Magnesiumoxydhydrat.

Auch nach der Magnesiamethode kann eine schwach gefärbte Fraktion des Rohsaponins erhalten werden. Wird jedoch in der gewöhnlichen Weise die Saponinlösung mit Magnesiumoxyd eingetrocknet und der Rückstand mit Alkohol ausgekocht, so tritt teilweise Spaltung ein. Deshalb wurde die Methode so abgeändert, daß das Eintrocknen und das Auskochen umgangen wurden.

Statt des Magnesiumoxyds wurde Magnesiumoxydhydrat verwendet, welches sich bildet, wenn man das Oxyd mit Wasser mischt. Das Hydrat wird abgesogen und durch wiederholtes Anreiben mit Alkohol und Absaugen entwässert. Mit diesem alkoholfeuchten Hydrat wurde die weingeistige Lösung des Rohsaponins geschüttelt; es zerteilte sich zu einer Paste, welche nebst einem Teile des Saponins die braunen und die (sauren) gelben Substanzen band. Durch Eindampfen des Filtrats wurde alsdann ein schwach gelbes Saponin erhalten. Zur Darstellung eines nur wenig gefärbten Saponins wurde dieses Verfahren der Bleiessigbehandlung vorgezogen, weil es mir leichter und sicherer dünkte.

Die Substanzen, welche durch das Magnesiumoxydhydrat gebunden sind, können zurückgewonnen werden durch Lösen desselben in verdünnter Schwefelsäure, Aussalzen mit Magnesiumsulfat und Auskochen des Niederschlages mit Alkohol, wodurch ein grünliches Saponin gelöst wird. Bei der Auflösung des Magnesiumoxydhydrats in Schwefelsäure ist Sorge zu tragen, daß die Lösung schwach alkalisch bleibt. Hierdurch bleiben beim Aussalzen braune Substanzen gelöst, welche in saurer Lösung mitgefällt werden.

Aus dem grünlichen Saponin kann durch neue Behandlung mit Magnesiumoxydhydrat noch etwas gelbliches Saponin erhalten werden. Aus dem stark gelben Hydrat kann wieder ein grünliches Saponin gewonnen werden.

Die Ausbeute aus 70 g Rohsaponin betrug etwa 40 g gelbes und 10 g grünes Saponin.

Das grüne und das gelbe Saponin sind durch die folgenden Eigenschaften unterschieden.

Das grüne Saponin ist hämolytisch; das Blutgemisch 1 : 100 wurde mit Saponin 1 : 6000 in 16 Minuten völlig hämolysiert. Das gelbe Saponin ist dagegen kaum hämolytisch.

Mit Bleiessig erhitzt, gab das grüne Saponin einen starken gelben, das gelbe Saponin nur einen geringen, kaum gefärbten Niederschlag.

Das grüne Saponin ist nicht weiter untersucht. Die folgende Untersuchung bezieht sich nur auf das gelbe Saponin.

Das gelbe Saponin.

Aus dem gelben Saponin konnte eine von der (neutralen) gelben Substanz befreite Fraktion erhalten werden durch wiederholte Fällung aus einer konzentrierten weingeistigen Lösung mit dem gleichen Volum Aether. Aus dem Trockenrückstande der dabei erhaltenen alkoholisch-ätherischen Lösungen konnte noch eine ähnliche Fraktion erhalten werden durch wiederholte Fällung aus einem kleineren Volum Spiritus mit 1 Volum Aether. Die beiden Fraktionen bilden zusammen die Fraktion 1.

In derselben Weise konnten aus den jedesmal erhaltenen Trockenrückständen der alkoholisch-ätherischen Lösungen noch zwei Fraktionen fast ohne gelbe Substanz erhalten werden, die eine (Fraktion 2) durch wiederholte Fällung der konzentrierten weingeistigen Lösung mit dem zweifachen Volum Aether, die andere (Fraktion 3) durch Fällung mit dem siebenfachen Volum Aether.

Die schwach bräunlichen Fraktionen wurden durch Schütteln der weingeistigen Lösungen mit Magnesiumoxydhydrat teilweise, und nachher durch Kochen in absolut-alkoholischer Lösung mit Blutkohle fast völlig entfärbt.

Zur weiteren Reinigung wurden die Fraktionen noch einige Mal aus wässeriger Lösung mit Magnesiumsulfat ausgesalzen. Dem Niederschlage wurde das Saponin mit Spiritus entzogen. Nach dem Eindampfen dieser Lösungen wurde der Rückstand unter Erwärmung gelöst in einem Gemische gleicher Teile absoluten Alkohols und Chloroforms, wobei die Reste des Magnesiumsulfats ungelöst zurückblieben. Aus den filtrierten Lösungen wurden die Fraktionen mit viel Aether gefällt und nachher bei niedriger Temperatur getrocknet.

Aus 40 g gelbem Saponin betrug die Ausbeute etwa 18 g der Fraktion 1, 2,5 g der Fraktion 2 und 3 g der Fraktion 3. Diese Substanzen enthielten nur wenig Asche (weniger als 0,25%), und gaben

in einer Lösung von 5% keine Reaktion auf Schwefelsäure. Sie waren amorph.

Am Ende der Fraktionierung des gelben Saponins restierte eine Lösung, welche auf einen Teil Spiritus sieben Teile Aether enthielt. Diese Lösung wurde mit Wasser geschüttelt, wodurch sich zwei Schichten bildeten. Die ätherische Schicht ließ beim Eindampfen eine wachsartige Substanz zurück, welche nicht weiter untersucht wurde. Beim teilweisen Eindampfen der wässerigen Schicht schied sich eine weiße Substanz aus. Zur Reinigung dieses Stoffes wurde seine weingeistige Lösung mit Wasser gemischt und teilweise eingedampft (zur Beseitigung des Spiritus), wodurch die Substanz sich wieder ausschied (Fraktion 4).

Dieser Stoff ist kaum löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Eisessig. Wurde eine Lösung in Eisessig bis zur Trübung mit Wasser verdünnt, so schieden sich, beim Stehen an der Luft, mikroskopische Nadeln aus, gewöhnlich zu kugeligen Drusen vereint.

Die Fraktion 4 hatte ebenso wie die anderen Fraktionen glykosidische Natur.

Eigenschaften der Fraktionen des gelben Saponins.

Beim Erhitzen fingen die Fraktionen bei ca. 140° sich zu bräunen an; bei 215—220° verwandelten sie sich in teerige Massen.

In kaltem Wasser sind die Fraktionen 1, 2 und 3 gut löslich. Aus einer konzentrierten Lösung der Fraktion 3 scheidet sich beim Erhitzen eine gallertartige Substanz aus, die sich beim Abkühlen wieder löst. Die Fraktion 4 war kaum löslich in Wasser; gemischt mit vier Teilen der Fraktion 1 löste sie sich jedoch klar in Wasser, auch in der Hitze.

In kaltem absolutem Alkohol sind die Fraktionen 3 und 4 leicht löslich, die Fraktionen 1 und 2 viel weniger, aber gut beim Erhitzen. In Spiritus von 70% sind alle Fraktionen, auch die Fraktion 4, gut löslich.

Mit Magnesiumsulfat kann die Fraktion 3 viel leichter ausgesalzen werden als die Fraktionen 1 und 2. Um 2 ccm einer wässerigen Lösung von 5% bleibend zu trüben, waren bei 12,5° nötig bei der Fraktion 1: 6,2 ccm, bei der Fraktion 2: 5,15 ccm und bei der Fraktion 3: 1,0 ccm einer gesättigten Magnesiumsulfatlösung.

Wurden die Lösungen, welche mit Magnesiumsulfat bis zur anfangenden Trübung versetzt waren, auch nur wenig erwärmt, so schied sich ein Teil des Saponins gallertartig aus, wie dieses beim

Erwärmen einer konzentrierten Lösung der Fraktion 4 auch ohne Magnesiumsulfat schon stattfindet.

Auch das spezifische Drehungsvermögen der Fraktionen ist verschieden. Berechnet auf bei 105—110° bis zum konstanten Gewichte getrocknetes Saponin wurde in wässeriger Lösung erhalten für die Fraktion 1 $[\alpha]_D^{10} = -13{,}2^0$, für die Fraktion 2: —4,6°, für die Fraktion 3: + 30,3° und für die Fraktion 4 (in Spiritus von 70%): + 37°.

Die Fraktion 1 wurde durch Lösen in heißem absolutem Alkohol und Abkühlen, wobei ein Teil des Saponins sich wieder abschied, in zwei Fraktionen zerlegt. Das Saponin aus der Lösung hatte ein spezifisches Drehungsvermögen von —10,5°, das gefällte Saponin von —14,1°. Hieraus ergibt sich, daß die Fraktion 1 keine einfache Substanz ist.

Mit starker Schwefelsäure übergossen, färbten sich die Substanzen schwach orangegelb und lösten sich allmählich mit dieser Farbe in der Schwefelsäure, welche an der Luft vom Rande aus purpurfarben wurde. Nach einiger Zeit verblassen die Lösungen, indem sich ein bei den verschiedenen Fraktionen etwas abweichend gefärbter Niederschlag bildet.

Mit Eisenchlorid gaben die wässerigen Lösungen der Fraktionen 1, 2 und 3 keine Farbenreaktion.

Mit der Fehling'schen Kupferlösung werden die Lösungen der Fraktionen 1, 2 und 3 größtenteils gefällt. Beim Erhitzen des Filtrats tritt eine schwache Reduktion ein, welche wenigstens teilweise wohl herrührt von dem Zucker, der durch die stark alkalische Lösung aus dem gelöst gebliebenen Saponin abgespalten wird.

Mit gesättigtem Barytwasser gab nur die Fraktion 3 einen in Wasser löslichen Niederschlag.

Mit neutralem Bleiacetat gab nur die Lösung der Fraktion 3 eine geringe Trübung. Beim Erhitzen mit Bleiessig gaben nur die Fraktion 3 und die Fraktion 4, mittels der Fraktion 1 in Wasser gelöst, einen Niederschlag. Mit einbasischem Bleiacetat gaben auch die Fraktionen 1 und 2 in nicht zu sehr verdünnten Lösungen beim Erhitzen Niederschläge. Mit Bleiessig + Ammoniak tritt völlige Fällung ein.

Beim lange dauernden Erhitzen der Fraktionen 1 und 2 mit Bleiessig bildet sich wohl ein Niederschlag, vielleicht zufolge der Spaltung des Saponins durch den alkalischen Bleiessig.

Auch wurde die elementaranalytische Zusammensetzung der Fraktionen verglichen. Sie enthalten nur wenig Asche. In 25 mg

der Fraktionen 1, 2 und 4 ließ sich mittels der Reaktion von Castellana[1]) kein Stickstoff nachweisen; die Fraktion 3 gab jedoch eine schwache Reaktion. Das zur Analyse benutzte Saponin wurde bei 105—110° bis zum konstanten Gewichte getrocknet, wobei es sich ein wenig bräunte.

Die folgenden Zusammensetzungen sind jedesmal berechnet aus zwei genügend übereinstimmenden Analysen.

Die Fraktion 1 enthält 7,91% H; 57,81% C; 34,28% O.
„ „ 2 „ 8,07% H; 58,44% C; 33,49% O.
„ „ 3 „ 8,12% H; 61,43% C; 30,45% O (+ N).

Der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt steigt daher von der ersten bis zur dritten Fraktion.

Wegen Substanzmangel wurde die Fraktion 4 nicht analysiert. Die Fraktion 1 ist nicht hämolytisch, die Fraktion 2 und 3 kaum. Die Fraktion 4, mittels 5 Teilen der Fraktion 1 gelöst, war wohl hämolytisch. Das Blutgemisch 1 : 100 wurde in 24 Stunden durch die Fraktion 4, 1 : 250 völlig hämolysiert, durch die Lösung 1 : 500 nicht mehr.

Diese Substanzen haben die Eigentümlichkeit, daß die eine Einfluß hat auf die Eigenschaften der anderen.

Ein Beispiel hierfür ist die Wasserlöslichkeit der Fraktion 4 mittels der Fraktion 1.

Eine Lösung der Fraktion 3, in welcher eine Menge der Fraktion 1 gelöst ist, bedarf mehr Magnesiumsulfat zur anfangenden Trübung als dieselbe Lösung ohne die Fraktion 1.

Die Lösung eines Gemisches von einem Teile der Fraktion 3 und vier Teilen der Fraktion 1 gibt mit Bleiessig keinen Niederschlag mehr.

Sogar wird das hämolytische Vermögen einer Lösung des grünen Saponins beträchtlich herabgesetzt (oder wenigstens verzögert) wenn darin eine Menge der Fraktion 1 gelöst wird.

Diese gegenseitige Einwirkung erschwert die Reindarstellung der verschiedenen Substanzen.

Die Fraktion I des gelben Saponins.

Enthielt die Fraktion 1 hauptsächlich nur eine Substanz, mit kleinen Quantitäten der Fraktionen 3 und 4 gemischt, so mußten diese beigemengten Substanzen durch wiederholte Fällung aus Alkohol beseitigt werden können.

[1]) Chem. Centralbl., Jahrg. 1905, I., S. 45.

Zu diesem Zwecke wurde die Fraktion 1 in dem zehnfachen Volum heißen absoluten Alkohols gelöst. Beim Abkühlen schied sich der größte Teil des Saponins in amorphem Zustande an der Wand des Kolbens ab. Aus der abgegossenen Lösung wurde das Saponin mit dem zehnfachen Volum Aether gefällt. Nachher wurde es im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet (Fraktion 1 a). In derselben Weise wurden aus dem jedesmal an der Wand des Kolbens abgesetzten Saponin noch 5 Fraktionen (1 b bis 1 f) gewonnen. Der Rückstand in dem Kolben (etwa 10% des verwendeten Saponins) wurde in absolutem Alkohol gelöst und aus der filtrierten Lösung das Saponin mit Aether gefällt (Fraktion 1 g).

Für das spezifische Drehungsvermögen in wässeriger Lösung, $[\alpha]_D^{20}$, ergab sich bei der Fraktion 1 a — 9,8°, 1 b —11,4°, 1c —11,6°, 1 d —12,3°, 1 e —12,8°, 1 f —13,9°, 1 g —15,9°.

Die Fraktionierung hatte daher nicht zu einer einheitlichen oder annähernd einheitlichen Substanz geführt. Auch die Fraktionen 1 b und 1 c, mit fast übereinstimmenden Drehungen, können durch neues Fraktionieren in zwei Fraktionen mit um ca. 2,5° verschiedener Drehung zerlegt werden.

Für die Fraktion 1 b und 1 g wurden aus einigen, genügend stimmenden Elementaranalysen die folgenden Zusammensetzungen berechnet. Darunter befinden sich zwei Glieder der Kobert'schen Reihe[1]) ($C_nH_{2n-8}O_{10}$) mit übereinstimmender Zusammensetzung.

Die Fraktion 1 b enthält 8,06% H; 58,01% C; 33,93% O. $C_{23}H_{38}O_{10}$ verlangt 8,08% H; 58,19% C; 33,73% O.

Die Fraktion 1 g enthält 7,89% H; 57,40% C; 34,71% O. $C_{22}H_{36}O_{10}$ verlangt 7,88% H; 57,35% C; 34,77% O.

Spaltung der Saponine durch Säure.

Beim Erhitzen der Saponinlösungen mit Säure tritt leicht Spaltung ein in Zucker und eine in Wasser unlösliche Substanz; es tritt dabei ein eigentümlicher Geruch auf.

Völlige Spaltung war nicht so leicht zu erreichen. Nach zweistündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade mit Schwefelsäure von 2% war kein Saponin mehr gelöst; jedoch konnte aus dem Niederschlage durch Erhitzen mit stärkerer Säure noch Zucker abgespalten werden. Erst nach sechsstündigem Erhitzen mit

---

[1]) Arb. Dorpat, Pharm. Institut 6, 29 (1891).

Schwefelsäure von 4% war so gut wie völlige Spaltung in Zucker und Sapogenin eingetreten.

Zur Gewinnung des abgespaltenen Zuckers wurde, nach dem Abfiltrieren des Sapogenins, das Filtrat mit Baryumkarbonat gekocht; hierauf filtriert und das Filtrat eingedampft. Der braune, hygroskopische Rückstand enthält alsdann den Zucker.

Der Zucker der Fraktionen 1 und 3 enthält Pentose; nach dem Destillieren mit Salzsäure von 12,5% gab das Destillat mit Anilinacetat die Furfurolreaktion. Mit Phloroglucin und Salzsäure gab das Destillat, spektroskopisch, die Methylpentosereaktion von Oshima und Tollens[1]).

Auch gaben die Zucker die Pentosereaktionen von Wheeler und Tollens[2]) und von Bial[3]), jedoch nur spektroskopisch, weil die Pentosefarben durch die Farben der anderen Zucker, besonders der Methylpentosen, verdeckt wurden. In der Fraktion 4 ließ sich wohl Pentose aber keine Methylpentose nachweisen.

In den verschiedenen Fraktionen konnte keine Fruktose und Mannose nachgewiesen werden.

Die mikroskopische Vergleichung der Osazone mit den Osazonen einiger reinen Zucker (Glykose, Galaktose, Arabinose, Xylose und Rhamnose) macht es wahrscheinlich, daß die Fraktionen 1, 3 und 4 Glykose enthalten, die Fraktion 4 daneben noch Arabinose. Das Osazon der Fraktionen 1 und 3 enthält außer den Nadeln des Glykosazons noch sechseckige Täfelchen (bei der Fraktion 3 mit abgerundeten Ecken), welche nicht mit den Osazonen der oben genannten reinen Zucker übereinstimmen und vielleicht von einer Methylpentose herrühren.

Durch die Gärungsprobe wurde die Anwesenheit einer Hexose angezeigt.

Zur quantitativen Bestimmung der Spaltungsprodukte wurde das Sapogenin bei 110° bis zum konstanten Gewichte getrocknet. Der Zucker wurde nach der Schoorl'schen Methode[4]) mit zwei Minuten Kochzeit als Glykose bestimmt.

Es wurde gefunden, jedesmal aus zwei genügend übereinstimmenden Analysen berechnet, für die Fraktion 1 38,6% Sapogenin und 60,3% Zucker als Glykose, für die Fraktion 3 54,0% Sapogenin und 46,1% Zucker. Die Fraktion 4 enthielt 61% Sapo-

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 34, 1425 (1901).

[2]) Ann. d. Chem. 254, 329 (1889).

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 28. 253 (1902).

[4]) Ned. Tijdsch. v. Pharm., Chem. en Tox. 11. 209 (1899).

genin. Der Zucker wurde nicht bestimmt, weil er für die qualitative Prüfung verwendet war.

Die Pentose (Methylpentose) der Fraktionen 1 und 3 wurde bestimmt nach der Methode von Krüger und Tollens[1]).

Der Zucker aus 0,9416 g der Fraktion 1 gab 0,2422 g Furfurol-(Methylfurfurol-)phloroglucid, übereinstimmend mit 0,255 g Pentose = 27,2% oder mit 0,301 g Methylpentose[2]) = 32,0%.

Der Zucker aus 0,9143 g der Fraktion 3 gab 0,1532 g Furfurol-(Methylfurfurol-)phloroglucid, übereinstimmend mit 0,160 g Pentose = 17,5% oder mit 0,209 g Methylpentose = 22,9%.

Das Furfurol- und das Methylfurfurolphloroglucid wurden nicht gesondert bestimmt. Da der Absorptionsstreifen der Zucker bei der Reaktion von Wheeler und Tollens sehr schwach ist im Vergleiche mit demjenigen reiner Pentose, so ist der Pentosegehalt wahrscheinlich nur klein.

Die Sapogenine wurden noch einmal (nach Auflösen in ein wenig Alkohol) mit Schwefelsäure von 5% 6 Stunden im siedenden Wasserbade erhitzt; es wurde hierbei noch eine geringe Menge Zucker abgespalten. Beim Wiederholen dieser Operation wurde dagegen kein Zucker mehr abgespalten. Die braunen Sapogenine wurden durch Kochen in weingeistiger Lösung mit Blutkohle fast vollkommen entfärbt.

Sie lösten sich leicht in absolutem Alkohol, kaum in Aether. Beim Erwärmen mit verdünntem Alkali lösten sie sich kaum; wurde jedoch der verdünnten alkoholischen Lösung verdünntes Alkali hinzugefügt und nachher viel Wasser, so blieb die Lösung fast klar. Durch Säure wurden die Sapogenine wieder gefällt. Sie wurden nicht krystallinisch erhalten.

Die Sapogenine stimmen nicht ganz in ihren Eigenschaften überein. Beim Erhitzen bräunen sich die Sapogenine der Fraktionen 1 und 3 schon unter dem Schmelzpunkte; das erste schmilzt bei 286° (nicht korrigiert) zu einer braunen Flüssigkeit, das andere bei 280°. Das Sapogenin der Fraktion 4 schmilzt erst bei 297° zu einer lichtgelben Flüssigkeit. Einige Grade unter diesen Temperaturen fangen die Sapogenine schon zu erweichen an.

Für das spezifische Drehungsvermögen, gelöst in absolutem Alkohol, $[\alpha]_D^{20}$, wurde gefunden beim Sapogenin der Fraktion 1 + 66°, bei demjenigen der Fraktion 3 + 59°. Das Sapogenin der Fraktion 1 enthält (Mittel aus zwei Analysen) 10,2% H; 75,7% C;

---

[1]) Zeitschr. f. angew. Chem., Jahrg. 1896, S. 40.

[2]) Elett und Tollens, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 492 (1905).

14,1% O. Das Sapogenin der Fraktion 3 enthält 9,9% H; 74,1% C; 16,0% O.

Spaltung des Saponins durch Alkali.

Beim Erhitzen im siedenden Wasserbade einer konzentrierten Lösung der Fraktion 1 in Normal-Natronlauge bildet sich allmählich ein farbloser krystallinischer Niederschlag, indem sich die Lösung bräunt[1]). Nach 1½ Stunden, wenn sich der Niederschlag nicht mehr vermehrte, wurde er abfiltriert und mit Normal-Natronlauge nachgewaschen. Er löst sich leicht in Wasser. Aus dieser Lösung wurde mit Salzsäure in kleinem Ueberschusse ein voluminöser Niederschlag erhalten, welcher abfiltriert wurde. Da derselbe sich beim Auswaschen mit Wasser löste, wurde er mit einer verdünnten Kochsalzlösung bis zur Beseitigung der Säure ausgewaschen. Um alsdann das Kochsalz zu entfernen, wurde der getrocknete Niederschlag mit Spiritus von 25% ausgezogen, in welchem sich das Kochsalz löst, wogegen die Substanz zurückbleibt. Diese Substanz löst sich im getrockneten Zustande nicht in Wasser; gemischt mit einem Teile der (nicht hämolytischen) Fraktion 1 löst sie sich jedoch klar. In dieser Weise gelöst, ist sie stark hämolytisch. Das Blutgemisch 1 : 100 wurde durch diese Substanz 1 : 150 000 in 24 Stunden völlig hämolysiert; mit einer Lösung 1 : 200 000 trat in dieser Zeit teilweise, mit einer Lösung 1 : 250 000. eine geringe Hämolyse ein.

Diese hämolytische Substanz ist amorph; sie gibt aber eine krystallinische Kaliumverbindung. Diese wird erhalten, wenn man die alkoholische Lösung mit viel Normal-Kalilauge mischt, und sie nachher zur Beseitigung des Alkohols langsam einengt. Es bilden sich dann wetzsteinförmige Täfelchen mit gerader Auslöschung des polarisierten Lichtes, die größtenteils zu Drusen vereint sind.

Für das spezifische Drehungsvermögen in absolutem Alkohol wurde + 2,0° gefunden.

Bei der Spaltung mit Säure gab diese Substanz 60,9% Sapogenin und 39,3% Zucker (als Glykose bestimmt nach der Methode von Schoorl). Der Zucker enthält Methylpentose, Pentose und Hexose, jedoch hauptsächlich wohl Methylpentose, da das Osazon fast ganz aus sechseckigen Täfelchen (mit abgerundeten Ecken) besteht, wahrscheinlich von einer Methylpentose herrührend. Daneben finden sich auch einige Nadeln wahrscheinlich des Glykos-

---

[1]) Die Substanzen, welche beim Erhitzen mit Natronlauge gelöst bleiben, sind nicht untersucht.

azons. Nach der Gärungsprobe enthält der Zucker weniger als 5% Hexose. Dieser Gehalt ist so klein, daß die Hexose vielleicht nur ein Spaltungsprodukt eines beigemischten Glykosids und nicht der Hauptsubstanz ist.

Das Sapogenin, durch Kochen in alkoholischer Lösung mit Blutkohle entfärbt, war amorph. Die Kaliumverbindung in derselben Weise dargestellt, wie diejenige der hämolytischen Substanz, war jedoch krystallinisch. Sie krystallisierte in Nadeln mit gerader Auslöschung.

Das Sapogenin schmilzt bei 297° (nicht korrigiert) zu einer gelblichen Flüssigkeit. Bei derselben Temperatur schmilzt auch das aus der Kaliumverbindung wieder hergestellte Sapogenin. Einige Grade unter dieser Temperatur erweicht es schon.

Die spezifische Drehung in absolutem Alkohol betrug +65°; in dieser Hinsicht stimmt das Sapogenin fast überein mit demjenigen der Fraktion 1 (gefunden +66°). Dieses Sapogenin schmilzt jedoch um ca. 10° niedriger; wahrscheinlich ist es dieselbe Substanz, aber ein wenig verunreinigt.

Die Zusammensetzung der hämolytischen Substanz ist derjenigen der Fraktion 4 ähnlich. Beide enthalten etwa 61% Sapogenin. Die Sapogenine, welche denselben Schmelzpunkt haben und auch in einigen anderen Eigenschaften übereinstimmen, sind wohl identisch. Die Zucker sind jedoch verschieden; der Zucker der hämolytischen Substanz enthält vorwiegend Methylpentose, derjenige der Fraktion 4 enthält keine Methylpentose (wahrscheinlich Glykose und Arabinose).

Wird eine Lösung der Fraktion 1 in Normal-Alkali 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur beiseite gesetzt, so tritt auch schon teilweise Spaltung ein. Nach dem Neutralisieren mit Schwefelsäure kann aus der Lösung durch Sättigung mit Magnesiumsulfat ein Saponin gefällt werden, dem hämolytische Substanz beigemischt ist. Die filtrierte Magnesiumsulfatlösung enthält kein Saponin mehr, jedoch den abgespaltenen Zucker. Dieser Zucker ist wahrscheinlich zusammengesetzt; beim Kochen mit Säure tritt Inversion ein. Eine derartige Magnesiumsulfatlösung hatte nach dem Verdünnen mit $^1/_5$ Volum Wasser im 2 dm-Rohre eine Drehung von —0,20°. Dieselbe Lösung zeigte nach einstündigem Erhitzen im siedenden Wasserbade mit $^1/_5$ Volum Salzsäure von 25% eine Drehung von +0,15°.

Auch teilweise Spaltung mit Säure macht das Saponin hämolytisch. Eine Lösung der Fraktion 1 wurde mit verdünnter Schwefel-

säure erhitzt bis die Lösung sich trübte. Das aus dieser Lösung abgeschiedene Saponin war hämolytisch (etwa 1 : 10 000).

Das Sapogenin, durch völlige Spaltung mit Säure erhalten, war, mittels der Fraktion 1 gelöst, nicht hämolytisch.

Zusammenfassung.

Aus den Trevesiablättern wurde ein Rohsaponin dargestellt; es wurde dabei die Eigenschaft benutzt, daß das Saponin völlig mit Ammoniumsulfat (auch mit Magnesiumsulfat) ausgesalzen werden kann.

Das hämolytische Rohsaponin wurde durch Behandlung mit Magnesiumoxydhydrat in zwei Fraktionen zerlegt, das kaum hämolytische gelbe Saponin und das grüne Saponin, welches stärker hämolytisch war als das Rohsaponin.

Das grüne Saponin ist nicht weiter untersucht. Das gelbe Saponin ist durchaus keine einheitliche Substanz. Durch eine Reihe von Operationen, unter denen wiederholte fraktionierte Fällung aus Alkohol mit Aether die wichtigste war, wurden hieraus der Reihe nach die glykosidischen Fraktionen 1, 2, 3 und 4 erhalten.

Die Fraktion 4 wurde krystallisiert erhalten.

Die Fraktionen 1, 2 und 3 waren amorph. Ihre Eigenschaften sind sehr verschieden. Es sind Gemische, welche ich nicht in einfache Substanzen zerlegen konnte. Das Fraktionieren der Fraktion 1 aus Alkohol führte nicht zu gleichwertigen Fraktionen.

Mit Säure wurden die Fraktionen in Zucker und Sapogenin gespalten. Die Fraktionen 1, 2 und 3 enthalten sowohl Hexose als Pentose und Methylpentose. Die Fraktion 1 enthält mehr Zucker als die Fraktion 3. Den größten Sapogenin- und deshalb den kleinsten Zuckergehalt hat die Fraktion 4; sie enthält keine Methylpentose (wahrscheinlich Glykose und Arabinose).

Auch mit Alkali wird das Saponin zersetzt. Der Zucker wird teilweise (vielleicht als zusammengesetzter Zucker) abgespalten, indem sich u. a. eine neue Saponinsubstanz mit stark hämolytischer Wirkung bildet. Der Zucker dieses Glykosids enthält vorwiegend Methylpentose.

Pharmaz.-chem. Laboratorium der Universität Utrecht.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der technischen Hochschule zu Braunschweig.

Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide.

Von J. Tröger und H. Runne.

(Eingegangen den 31. I. 1911.)

Im Anschluß an frühere Arbeiten über diesen Gegenstand von H. Beckurts und seinen Schülern haben J. Tröger und O. Müller[1]) gelegentlich der mit den Angosturaalkaloiden angestellten Abbauversuche eine größere Menge Angosturarinde verarbeitet und sind hierbei zum Galipin, Kusparin, Kuspareïn, einer geringen Menge eines ganz neuen Alkaloides gelangt. Galipidin und Kusparidin wurden in der genannten Rinde bisher mit Sicherheit nicht nachgewiesen, während Galipin und Kusparein im Gegensatz zu früheren Versuchen in sehr reichlicher Menge erhalten wurden. Ferner haben J. Tröger und O. Müller gezeigt, daß beim Galipin und Galipidin[2]) ein oxydativer Abbau sehr leicht, beim Kusparin sehr schwer gelingt und beim Kusparein alle in dieser Richtung unternommenen Versuche sich als aussichtslos erwiesen haben. Ueber diesen oxydativen Abbau des Galipins und Galipidins finden sich nähere Einzelheiten in einer Mitteilung von J. Tröger und O. Müller[3]), während über die Abbauversuche des Kusparins in der oben zitierten Abhandlung[1]) in aller Kürze berichtet ist. Soweit nun die von der Rindenverarbeitung vorhandenen Materialien ausreichten, sind in nachstehender Arbeit die Versuche fortgesetzt, und vor allem die unitären Formeln für das neue Alkaloid und das Kusparein, dessen bisher aufgestellte Formel wenig wahrscheinlich war, ermittelt. Sowohl die von H. Beckurts und G. Frerichs aufgestellte Formel $C_{34}H_{36}N_2O_5$ sowie auch die von O. Müller auf Grund verschiedener Elementaranalysen mit gewissem Vorbehalt gegebene Formel $C_{35}H_{44}N_2O_3$ sind für das Kusparein durch nachstehende

[1]) Apoth.-Ztg. 1909, No. 73, ausführlich. O. Müller, Diss. 1909.

[2]) Das von früheren Extrakten stammende, zu den genannten Versuchen benutzte Galipidin hat sich nach einem neuen Trennungsverfahren der Alkaloide über die Oxalate als nicht ganz reines Galipin erwiesen.

[3]) Arch. d. Pharm. 248, S. 1.

Untersuchung nicht bestätigt worden und durch die einfachere Formel $C_{18}H_{19}NO_2$ zu ersetzen. Es ist ferner das von O. Müller schon beschriebene Verhalten des Kusparins gegen Salpetersäure, deren Einwirkung außer der Nitrierung zu einem teilweisen Abbau dieses Alkaloides führt, eingehend studiert und es hat auch hier für dieses Abbauprodukt die von O. Müller ursprünglich aufgestellte Formel geändert werden müssen. Nach den bisherigen Untersuchungen sind aus der Angosturarinde neben amorphen folgende krystallinischen Alkaloide isoliert worden: Kusparin, $C_{20}H_{19}NO_3$, Schmelzpunkt 89—90°, Galipin, $C_{20}H_{21}NO_3$, Schmelzpunkt 115 bis 115,5°, Kusparidin, $C_{19}H_{17}NO_3$, Schmelzpunkt 79°, Galipidin, $C_{19}H_{19}NO_3$, Schmelzpunkt 111°, das neue Alkaloid, $C_{19}H_{15}NO_4$, Schmelzpunkt 231° und Kusparein, $C_{18}H_{19}NO_2$, Schmelzpunkt 56°. Soweit Methoxylbestimmungen mit vorstehenden Alkaloiden ausgeführt sind, hat sich ergeben, daß Kusparin eine, das Kusparein zwei und Galipin drei Methoxylgruppen enthält. Das von H. Beckurts und G. Frerichs aus dem Kusparin durch die Harnstoffschmelze erhaltene Pyrokusparin, dessen Formel $C_{18}H_{15}NO_3$ von O. Müller durch vollständige Analyse des Platinsalzes bestätigt worden ist, unterscheidet sich demnach von dem Kusparin um eine Differenz von C_2H_4, so daß die Vermutung vorliegt, daß bei der Harnstoffschmelze ein relativ einfacher Abbau schon eingetreten sein muß, doch ist es vorläufig noch schwierig, sich ein Bild darüber zu machen, in welcher Weise die Harnstoffschmelze das bei ca. 90° schmelzende Kusparin in das hochschmelzende Pyrokusparin (Schmelzpunkt 250°) umgewandelt hat. Galipin und Galipidin müssen unter der Voraussetzung, daß die für diese Alkaloide aufgestellten Formeln richtig sind, als Dihydroverbindungen von Kusparin und Kusparidin angesehen werden. Der Hauptteil der nachstehenden Arbeit befaßt sich mit dem Studium des Kusparins, dessen von O. Müller schon vermutete Dimorphie experimentell bewiesen wird. Der weitere Versuch, die beim Kusparin durch Einwirkung von rauchender Salpetersäure in Eisessig entstehende Nitrobase über die Amidobase durch Verkochen der Diazoverbindung der letzteren mit Alkohol in ein Abbauprodukt des Kusparins überzuführen, das sich vom Kusparin um die Differenz C_3H_4O unterscheidet, ist nicht völlig geglückt. Es gelingt zwar, bis zur Diazoverbindung zu gelangen, was durch Darstellung eines Azofarbstoffes bewiesen wird, doch sind alle bisher unternommenen Versuche, den Diazorest auf irgend eine Weise durch H zu ersetzen, erfolglos geblieben. Zum Schluß ist auch noch die Analyse eines weiteren Abbauproduktes des Kusparins, das mit verdünnter Salpetersäure

unter Druck entsteht, angeführt, doch lassen sich vorläufig noch keine Anhaltspunkte finden, die eine Aufklärung der Konstitution dieser nur mit geringer Ausbeute entstehenden Verbindung geben könnten.

A. Kusparein.

Dieses aus den amorphen Basen durch Ausziehen mit warmem Ligroin gewonnene und aus Alkohol wiederholt umkrystallisierte Alkaloid erhält man in prächtigen, bei 54—56° schmelzenden langen Nadeln, die bei ungestörter Krystallisation oft eine Länge von 3 cm erreichen können. Während bei der Entdeckung dieses Alkaloids nur etwa 7 g zur Verfügung standen, war es bei einer späteren Rindenverarbeitung möglich, bis zu einer Ausbeute von 50 g zu kommen. Leider bietet dies Alkaloid von allen Angosturabasen die größten Schwierigkeiten, da es so schwach basische Eigenschaften besitzt, daß selbst die Isolierung von Salzen ausgeschlossen erscheint. Da sowohl die von H. Beckurts und G. Frerichs aufgestellte Formel $C_{34}H_{36}N_2O_5$, als auch die von O. Müller als wahrscheinlich hingestellte Formel $C_{35}H_{44}N_2O_3$ gewisse Zweifel entstehen ließ, so sind die fraglichen Formeln zunächst nicht auf dem Wege der Elementaranalyse, sondern auf physikalischem Wege nachgeprüft. Hierbei zeigte sich, daß die aus obigen Formeln sich ableitenden Molekulargewichte viel zu hoch gegriffen waren, und daß sich auch Kusparein in die Reihe der anderen Angosturaalkaloide bequem einfügen läßt. Diese auf physikalischem Wege gefundene Tatsache fand ihre Bestätigung in der Analyse eines aus dem Kusparein dargestellten Jodmethylats. Die von H. Beckurts und G. Frerichs bei der Elementaranalyse des Kuspareïns erhaltenen Werte entsprechen, was Stickstoff und Wasserstoff betrifft, auch der einfachen Formel $C_{18}H_{19}NO_2$, nur der Kohlenstoff ist zu niedrig gefunden. Bei O. Müller hat ebenfalls eine falsche Kohlenstoffbestimmung zur Aufstellung einer falschen Formel verleitet. Da bei der Elementaranalyse die Werte oft um 2% schwankten, so nahm er an, daß der Körper sehr schwer verbrenne und fing an, ihn sieben bis acht Stunden lang im Sauerstoff zu verbrennen, was natürlich bei ungenügenden Reinigungsvorrichtungen für den zur Verbrennung verwendeten Sauerstoff sowohl ein Plus an Wasserstoff als auch an Kohlenstoff ergeben mußte. Die nachstehenden Analysen sind, wie bei jeder anderen Substanz, nur mit gewisser Vorsicht ausgeführt, da das Alkaloid bei Atmosphärendruck sich bei 300° destillieren läßt. Hierbei sind unter ganz normalen Verhältnissen Zahlenwerte erhalten, die sich mit der neuen Formel

und den Werten aller anderen dargestellten Derivate in Einklang bringen ließen.

Das zur Elementaranalyse benutzte Kusparein war wiederholt aus Alkohol krystallisiert und schmolz bei 55,5° bis 56°.

0,1352 g Substanz gaben 0,3786 g CO_2 = 76,37% C und 0,0838 g H_2O = 6,93% H.

0,1186 g Substanz gaben 0,3346 g CO_2 = 76,94% C und 0,0737 g H_2O = 6,95% H.

0,1086 g Substanz gaben 0,3041 g CO_2 = 76,36% C und 0,0673 g H_2O = 6,93% H.

0,1337 g Substanz gaben 0,3772 g CO_2 = 76,94% C und 0,0816 g H_2O = 6,82% H.

0,1342 g Substanz gaben 5,7 ccm N bei 19° und 760 mm Druck, entsprechend 5,06% N.

Berechnet auf die Formel $C_{18}H_{19}NO_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C = 76,87	76,37	76,94	76,36	76,94%	—
H = 6,76	6,93	6,95	6,93	6,82%	—
N = 4,90	—	—	—	—	5,06%

Im Kusparein lassen sich zwei Methoxylgruppen nachweisen. Man kann die Formel daher auseinandergezogen schreiben: $C_{16}H_{13}N(OCH_3)_2$ und erkennt sofort die große Aehnlichkeit, die zwischen dem Kusparein und dem aus der Nitrobase des Kusparins nach Abzug einer Methoxylgruppe und der Nitrogruppe verbleibenden Rest $C_{16}H_{13}NO$ besteht. Auch das vermag die mutmaßliche Auffassung von der Konstitution der Angosturabasen zu stützen.

Der Nachweis der beiden OCH_3 - Gruppen ist nach Zeisel geführt.

0,1739 g Substanz gaben 0,2801 g AgJ = 10,28% CH_3.
0,1603 g Substanz gaben 0,2612 g AgJ = 10,39% CH_3.

Die von O. Müller gefundenen Werte sind etwas zu niedrig ausgefallen, ließen sich aber auch für die von ihm aufgestellte Formel $C_{35}H_{44}N_2O_3$ nicht verwerten.

Wie außerordentlich wertvolle Dienste die physikalischen Molekulargewichtsbestimmungen geleistet haben, ist schon hervorgehoben. Nach der Beckmann'schen Methode ergab sich mit Benzol als Lösungsmittel eine Gefrierpunktserniedrigung, aus deren mittlerem Wert sich als Molekulargewicht des Kusparins 283,6 ergab, während Kusparein, $C_{18}H_{19}NO_2$, 281 verlangt.

Kusparein	Benzol	Gefrierpunkts-erniedrigung	Mol.-Gew.
0,1551 g	12,032 g	0,24°	268,54
0,3255 g	12,032 g	0,48°	281,79
0,2536 g	14,011 g	0,322°	286,00
0,3733 g	14,011 g	0,469°	289,20
0,4309 g	14,011 g	0,535°	292,60

Das Landsberger'sche Verfahren der Molekulargewichtsbestimmung konnte diese Ergebnisse bestätigen. Es wurde im Mittel 272 gefunden.

Kusparein	Benzol	Siedepunkts-erhöhung	Mol.-Gew.
0,0649 g	13,173 g	0,05°	263,06
0,1487 g	17,617 g	0,08°	281,69

Die Formel von H. Beckurts und G. Frerichs verlangt M = 552, die von O. Müller M = 540,6.

Jodmethylat des Kuspareïns
$C_{18}H_{19}NO_2.CH_3J + H_2O$.

G. Frerichs[1]) erwähnt einmal ganz kurz, daß er ein Jodmethylat des Kuspareïns in prachtvollen Krystallen erhalten habe, beschreibt es aber nicht weiter und gibt auch keinen Schmelzpunkt dafür an. Unabhängig davon wurde das Jodmethylat darzustellen versucht. Hier zeigt sich nun ein ganz merkwürdiges Verhalten. Während Kusparein nicht imstande ist mit Mineral- oder organischen Säuren krystallisierbare Salze zu bilden, vereinigt es sich mit Jodmethyl unter Druck ganz glatt. Das Alkaloid ist eine so schwache Base, daß seine Salze in Wasser vollständig gespalten sind; man kann eine salzsaure Lösung des Kuspareïns verdampfen bis alle Säure verflüchtigt ist und behält nur das ölige Alkaloid zurück. Die experimentellen Schwierigkeiten wachsen bei anderen Säuren noch mehr. Selbst verdünnte Schwefelsäure läßt das Alkaloid sofort in teerartigen, zusammengeballten Massen niederfallen. Konzentrierte Schwefelsäure löste das Alkaloid; eine Sulfosäure ließ sich aber nicht fassen. Verdünnte Salpetersäure färbte die Alkaloidlösung sofort rot, nach einiger Zeit traten aber verharzte Abscheidungen ein. Um so auffallender war die Bildung des in so schönen Blättern krystallisierenden Jodmethylats des Kuspareïns, das man erhält, wenn Kusparein in Gegenwart von Methylalkohol mit Jodmethyl unter Druck bei der Temperatur des siedenden

---

1) Apoth.-Ztg. 1903, 697.

Wasserbades erhitzt wird. Es wurde nach dem Verjagen des überschüssigen Alkohols und Jodmethyls aus Wasser umkrystallisiert und in gelblichen großen Blättchen erhalten, die an der Luft sich bald tiefer orange färbten. Der Schmelzpunkt lag bei 156° unter Schäumen. Bei längerem Liegen im Exsikkator verwitterten die Krystalle und wurden unansehnlich, ein Zeichen, daß sich Krystallwasser verflüchtigte. Da die Verbindung an heißen Julitagen bereitet war, so wurde auch bei Bestimmungen des Wassergehaltes ein etwas niedriger Wert gefunden und demgemäß zuweilen in lufttrocken verbranntem Jodmethylat ein zu hoher Kohlenstoffgehalt.

Wassergehalt im lufttrockenen Jodmethylat.

0,4990 g Substanz verloren bei 105° 0,0202 g = 4,04% H_2O.
0,5111 g Substanz verloren bei 105° 0,0190 g = 3,70% H_2O.
0,2971 g Substanz verloren bei 105° 0,0100 g = 3,37% H_2O.
0,2842 g Substanz verloren bei 105° 0,0100 g = 3,51% H_2O.

Verbrennung des lufttrockenen Jodmethylats.

0,1392 g Substanz gaben 0,2653 g CO_2 = 51,98% C und 0,0681 g H_2O = 5,47% H.

0,1255 g Substanz gaben 0,24 g CO_2 = 52,15% C und 0,0648 g H_2O = 5,78% H.

0,1337 g Substanz gaben 3,9 ccm N bei 17,5° und 765 mm Druck, entsprechend 3,38% N.

Zwei Proben mit zu niedrig gefundenem Wassergehalt gaben 52,63% C und 52,35% C.

Jodgehalt des lufttrockenen Jodmethylats.

0,1241 g Substanz gaben 0,0662 g AgJ = 28,87% J.
0,1324 g Substanz gaben 0,0707 g AgJ = 28,87% J.
0,1375 g Substanz gaben 0,0740 g AgJ = 29,10% J.
0,1423 g Substanz gaben 0,0768 g AgJ = 29,16% J.

Berechnet f. d. Formel	Gefunden:						
$C_{18}H_{19}NO_2.CH_3J+H_2O$:	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C = 51,70	51,98	52,15%	—	—	—	—	—
H = 5,44	5,47	5,78%	—	—	—	—	—
N = 3,17	—	—	3,38%	—	—	—	—
J = 28,82	—	—	—	28,87	28,87	29,10	29,16%

Für das bei 105° getrocknete Jodmethylat ergab die Elementaranalyse folgende Werte:

0,1500 g Substanz gaben 0,2973 g CO_2 = 54,05% C und 0,0807 g H_2O = 6,01% H.

0,1361 g Substanz gaben 0,2705 g CO_2 = 54,12% C und 0,0699 g H_2O = 5,76% H.

0,1353 g Substanz gaben 0,2688 g CO_2 = 54,18% C und 0,0693 g H_2O = 5,73% H.

0,1210 g Substanz gaben 0,2398 g CO_2 ≐ 54,05% C und 0,0592 g H_2O = 5,47% H.

Bei der Bestimmung des Halogengehaltes gaben 0,1109 g getrockneter Substanz 0,0611 g AgJ, entsprechend 29,8% J, und 0,1428 g Substanz 0,0786 g AgJ = 29,75% J.

Berechnet für die Formel $C_{18}H_{19}NO_2.CH_3J$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	6.
C = 53,90	54,05	54,12	54,18	54,05%	—	—
H = 5,20	6,01	5,76	5,73	5,47%	—	—
N = 3,31	—	—	—	—	—	—
J = 29,98	—	—	—	—	29,80	29,75%

Ein von H. Beckurts und G. Frerichs stammendes, wiederholt umkrystallisiertes Kusparein gab ein Jodmethylat mit genau denselben Eigenschaften, die das obige Jodmethylat zeigt; es ist seiner Zusammensetzung, seiner Krystallform und seinem Schmelzpunkt nach damit gleichbedeutend.

0,3919 g Substanz verloren bei 105° 0,0136 g H_2O = 3,47% H_2O
0,4770 g Substanz verloren bei 105° 0,0174 g H_2O = 3,65% H_2O.
1 Mol. $C_{18}H_{19}NO_2.CH_3J + H_2O$ verlangt 4,01% H_2O.

0,1128 g bei 105° getrockneter Substanz gaben 0,2243 g CO_2 = 54,24% C und 0,0552 g H_2O = 5,47% H.

0,1343 g Substanz gaben 0,0742 g AgJ = 29,84% J.
0,1564 g Substanz gaben 0,0862 g AgJ = 29,81% J.

Damit ist die für das Jodmethylat des Kuspareïns aufgestellte Formel bestätigt.

Das von Ullmann und Wenner[1]) in neuerer Zeit als Alkylierungsmittel der verschiedensten Körperklassen mit so vielem Erfolge verwandte Methylsulfat blieb beim Kuspareïn ohne Wirkung. Wie andere inerte Basen, so reagierte auch Kuspareïn gegen Methylsulfat nicht in der Kälte. Auch in der Hitze vermochte es sich nicht damit zu vereinigen. Auch Benzylchlorid ließ sich nicht in der Weise wie Jodmethyl an den Stickstoff anlagern.

Um den Beweis, daß im Kuspareïn eine tertiäre Base vorliegt, noch auf andere Weise als durch die Bestimmung des Jodgehaltes des Jodmethylats führen zu können, wurde ein Platinsalz des Chlormethylats dargestellt und auf seinen Platingehalt geprüft.

---

[1]) Ber. 33, 2476.

Platinsalz des Kuspareïnchlormethylats
$(C_{18}H_{19}NO_2 . CH_3Cl)_2 . PtCl_4 + H_2O$.

Wird eine wässerige Lösung des Kuspareïnjodmethylats mit feuchtem Chlorsilber im Erlenmeyer-Kolben geschüttelt und sein Filtrat, das das leichtlösliche Chlormethylat enthält, mit Platinchlorid versetzt, dann scheidet sich ein goldgelber Niederschlag ab, der sofort von dem überschüssigen Fällungsmittel abgesogen und nachgewaschen werden muß, weil sonst bei kurzem Liegen an der Luft eine Oxydation eintritt, die den Körper immer tiefer rot färbt. Ein gut nachgewaschener Körper verändert sich selbst bei längerem Liegen im Exsikkator nicht. Das Platinsalz bildet unter dem Mikroskope unansehnliche Krystallgebilde. Es sintert bei 85° und schmilzt bei 150° unter Schäumen. Es enthält ein Mol. Krystallwasser.

0,0952 g Substanz verloren bei 105° 0,0016 g = 1,68% H_2O.
0,1138 g Substanz verloren bei 105° 0,0018 g = 1,58% H_2O.
0,0952 g Substanz enthielten 0,0178 g Pt = 18,69% Pt.
0,1138 g Substanz enthielten 0,0214 g Pt = 18,80% Pt.
0,1748 g Substanz enthielten 0,0332 g Pt = 19% Pt.

Ein Platinsalz von der Formel $(C_{18}H_{19}NO_2 . CH_3Cl)_2 . PtCl_4 + H_2O$ verlangt 1,76% H_2O und 19,1% Pt.

Das Platinsalz ließ sich auch aus der Methylammoniumbase des Kuspareïns darstellen. Wurde die wässerige Jodmethylatlösung mit feuchtem Silberoxyd digeriert, und das Filtrat mit überschüssiger Salzsäure und danach mit Platinchlorid versetzt, dann bildete sich ein Platinsalz, das genau so zusammengesetzt war wie das vorige.

0,0596 g dieses Salzes verloren 0,001 g = 1,67% H_2O.
0,0596 g dieses Salzes enthielten 0,0114 g Pt = 19,12% Pt.

Hofmann'scher Abbau der Kuspareïnmethylammoniumbase.

Da beim Anlagern von Jodmethyl an Kuspareïn sich eine quartäre Verbindung gebildet hat, wie eben bewiesen ist, so liegt wie im allgemeinen bei Pflanzenbasen auch im Kuspareïn ein tertiäres Amin vor. Beim Behandeln des Jodmethylats mit feuchtem Silberoxyd ließ sich denn auch die quartäre Ammoniumbase in wässeriger Lösung gewinnen, die stark alkalisch reagierte. Diese stark alkalische Reaktion beweist schon an und für sich, daß bei der Bildung des Jodmethylats nicht eine bloße molekulare Anlagerung stattgefunden hat, denn sonst wären die starken basischen Eigenschaften der Ammoniumverbindung nicht zu erklären. Dieser Hin-

weis erscheint berechtigt, weil beim Hofmann'schen Abbau das Alkaloid zurückgewonnen wird unter Freiwerden von Methylalkohol. Während in den quartären Ammoniumverbindungen sonst die Methylgruppe fester gebunden ist als die übrigen Glieder, ist sie hier nur locker gebunden. Beim Verkochen der wässerigen Lösung der Ammoniumbase ging nämlich das freie Alkaloid über und ließ sich auch von den kälteren Stellen des Destillierkolbens, an denen es sublimiert war, ablösen und in seinen stark entwickelten weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 56° zurückerhalten.

$$C_{18}H_{19}NO_2.CH_3OH = C_{18}H_{19}NO_2 + CH_3OH.$$

Zinkstaubdestillation des Kuspareïns.

In der Zinkstaubdestillation hat man ein anderes Mittel, die Alkaloide auf ihren Kern abzubauen. Diese Reaktion hat bei allen Pyridin- und Chinolinbasen recht gute Dienste getan. Sie greift den Ring so kräftig an, daß zumeist alle Seitengruppen, in sauerstoffhaltigen Alkaloiden der Sauerstoff, in sauerstofffreien Basen auch die von der Hydrierung herrührenden Wasserstoffatome, vollständig weggenommen werden und nichts weiter übrig bleibt als der bloße Pyridin- oder Chinolinkern.

Kuspareïn wurde, mit überschüssigem Zinkstaub vermischt, in einer Wasserstoffatmosphäre in einem Rohr aus schwer schmelzbarem Glase erhitzt. Die übergehenden Dämpfe wurden durch mehrere salzsäurehaltige Waschflaschen geleitet. Beim Einengen der vermischten Flüssigkeiten schied sich auf Zusatz von Platinchlorid nach einigem Stehen ein gut ausgebildetes, gelbes Platinsalz ab, das bei 219° bis 221° schmolz. Wie sich aus der Analyse des Platinsalzes ergibt, hat man es hier mit einem Chinolinplatinsalz zu tun.

0,0604 g Substanz gaben 0,0703 g CO_2 = 31,74% C und 0,011 g H_2O = 2,37% H.

0,0604 g Substanz enthielten 0,0175 g Pt = 28,97% Pt.

Berechnet auf Chinolinplatinchlorid $(C_9H_7N)_2.PtCl_6H_2$:	Gefunden:
C = 32,30	31,74%
H = 2,39	2,37%
Pt = 29,17	28,97%

Im Kuspareïn liegt demnach ein Chinolinabkömmling vor.

In der Hoffnung, auch auf oxydativem Wege einen Beitrag zur Feststellung der chemischen Zusammensetzung des Kuspareïns liefern zu können, wurden nun auch Spaltungsversuche mit Kalium-

dichromat und Schwefelsäure, mit Kaliumpermanganat in saurer und alkalischer Lösung, sowie mit Salpetersäure gemacht. Schon H. Beckurts und G. Frerichs klagen, daß Kuspareïn dabei wohl eine blutrote Lösung gibt, daß aber fast nur harzige oder teerförmige Produkte entstehen. Etwas anderes läßt sich auch von den neueren Versuchen nicht berichten. Eine ganze Reihe von Oxydationsmitteln, außer den oben genannten, so z. B. Platinchlorid, Chlorkalk, Eisenchlorid, Quecksilberoxyd in alkalischer Lösung gaben höchstens unansehnliche rote Abscheidungen. Da Kuspareïn in schwefelsaurer Lösung beständig war, so schien Braunstein, mit dem Wöhler die Oxydation des Narkotins zur Opiansäure gelang, anwendbar zu sein. Aber ebensowenig wie Bleisuperoxyd in Gegenwart von 50% Essigsäure, ein Reagens, mit dem sich Opiansäure zur Hemipinsäure oxydieren ließ, war Braunstein empfehlenswert. Nun schien es, wie wenn sich die Oxydation unter Anwendung von Lösungsmitteln, wie Essigsäure, die selber den stärksten Oxydationsmitteln gegenüber beständig ist, leiten ließ. Ein Versuch, Kuspareïn in Eisessiglösung mit rauchender Salpetersäure auf dem Wasserbade zu oxydieren, führte zu einem scheinbar nicht verharzten Körper von gelbbrauner Farbe, der aber leider aus keinem Lösungsmittel krystallinisch ausfiel. In Alkohol schmolz auch dieser Körper teerartig zusammen, weshalb auch der beim Kusparin erfolgreich beschrittene Weg der Darstellung einer Nitrobase hier wieder aufgegeben werden mußte. Als endlich auch Wasserstoffsuperoxyd in Acetonlösung weder in der Kälte noch in der Wärme angreifen wollte, mußten die zahlreichen Oxydationsversuche des Kusparins als aussichtslos preisgegeben werden.

Eine Hydrierung des Kuspareïns mit metallischem Natrium ließ sich ebenfalls nicht ausführen.

B. Galipoidin

$C_{19}H_{15}NO_4$.

Diese Base findet sich unter den Sulfaten, die bei der Rinderverarbeitung aus dem essigsauren Extraktauszuge auf Zusatz von Schwefelsäure ausfallen. Nimmt man die mit Ammoniak freigemachten Alkaloide, eine graugelbe Masse, mit Ligroin auf, dann bleibt eine Base ungelöst, die aus Alkohol gereinigt werden kann. Ein Teil des Rückstandes war in Alkohol leicht löslich, der Rest wurde mit viel Alkohol gekocht und fiel beim Erkalten zuerst bräunlich, dann in schön weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 233° aus. Auch aus dem in Alkohol leicht löslichen Anteil konnte nach dem Eindunsten und Behandeln

mit Benzol, worin die neue Base unlöslich ist, noch eine kleine Menge der Base vom Schmelzpunkt 233° gewonnen werden. J. Tröger und O. Müller[1]), die diese Base nach dem eben beschriebenen Verfahren entdeckten, erkannten darin ein neues Alkaloid. Im ganzen stand etwa 1 g davon zur Verfügung. Es ist in Ligroin, Petroläther, Benzol unlöslich, schwer löslich in heißem Alkohol und zeigt in alkoholischer Lösung Fluoreszenzerscheinungen. Es bildet ein schön krystallisierendes Platin- und Goldsalz.

Mit der kleinen Menge ist es gelungen, die Molekularformel des neuen Alkaloids, für das der Name Galipoidin vorgeschlagen wird, sowie die Zusammensetzung seines Platin- und Goldsalzes festzustellen. Hier mußte besonders das Platinsalz dazu dienen, die Größe des Molekulargewichtes zu ermitteln.

Durch die Analyse wurde für Galipoidin die Formel $C_{19}H_{15}NO_4$ gefunden. Das Alkaloid krystallisiert ohne Krystallwasser oder Alkohol, denn bei 105° nahm sein Gewicht nicht ab.

0,0671 g Substanz gaben 0,1757 g CO_2 = 71,41% C und 0,0277 g H_2O = 4,61% H.

0,0779 g Substanz gaben 0,2034 g CO_2 = 71,21% C und 0,0325 g H_2O = 4,66% H.

0,0647 g Substanz gaben 0,1686 g CO_2 = 71,07% C und 0,0283 g H_2O = 4,89% H.

0,1125 g Substanz gaben 4,9 ccm N bei 17,5° und 748,5 mm Druck, entsprechend 4,9% N.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{15}NO_4$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 71,03	71,41	71,21	71,07%	—
H = 4,67	4,61	4,66	4,89%	—
N = 4,36	—	—	—	4,9%

Platinsalz des Galipoidins
$(C_{19}H_{15}NO_4)_2 . H_2PtCl_6 + 2\frac{1}{2} H_2O$.

Das Platinsalz fällt aus wässerig salzsaurer Lösung ölig aus. Aus alkoholischer Salzsäure läßt es sich in Form schöner, breiter, gelber Prismen erhalten. Es zersetzt sich bei 158° unter Kohleabscheidung. Sein Krystallwassergehalt beträgt $2\frac{1}{2}$ Mole H_2O, entsprechend 4,28%.

Wasserbestimmung im Platinsalz bei 105°.

0,0727 g Substanz verloren 0,0030 g = 4,12% H_2O.
0,1148 g Substanz verloren 0,0046 g = 4% H_2O.
0,0786 g Substanz verloren 0,0031 g = 3,94% H_2O.

[1]) Arch. d. Pharm. 248, 5.

Diese Analysen stimmen recht gut auf ein Salz mit $2\frac{1}{2}$ Molen Wasser.

Platingehalt im getrockneten Salz.

0,1102 g Substanz gaben 0,020 g Pt = 18,14% Pt.
0,0755 g Substanz gaben 0,014 g Pt = 18,54% Pt.

Ein Platinsalz von der obigen Zusammensetzung verlangt 18,51% Pt.

Goldsalz des Galipoidins

$(C_{19}H_{15}NO_4 . HCl)_2 . AuCl_3 + 1\frac{1}{2} H_2O$.

Dies anormale Goldsalz entsteht, wenn zu einer wässerigen Lösung des chlorwasserstoffsauren Salzes Goldchlorid hinzugefügt wird. Die Bedingungen für Bildung anormaler Goldsalze sind wechselnd. Vor allem hängen anormale Goldsalze nicht mit der Konstitution der Verbindung zusammen.

Das Goldsalz schied sich in schönen, hellgelben Nadeln aus, die bei 168° sinterten und bei 170° unter Schäumen schmolzen. Bei 105° verlor das Salz $1\frac{1}{2}$ Mole Krystallwasser.

0,1112 g Substanz verloren bei 105° 0,003 g = 2,69% H_2O.

Dieser Krystallwasserverlust entspricht $1\frac{1}{2}$ Molen, wofür nach der für das Goldsalz festgestellten Zusammensetzung ein Verlust von 2,58% H_2O verlangt wird.

In 0,1082 g Substanz fand sich 0,0206 g Au = 19,03% Au.

Auf Grund dieses Goldgehaltes ist dem Salze eine anormale Zusammensetzung eigen; ein Salz der obigen Formel enthält 19,37% Au.

Auch durch das Goldsalz ist die Molekularformel des Galipoidins bestätigt.

C. Kusparin

$C_{20}H_{19}NO_3$.

Kusparin läßt sich von den andern Alkaloiden über seine schwer löslichen Salze trennen. Seine Reingewinnung ist aber mit Schwierigkeiten verbunden. Körner und Böhringer hatten ein Alkaloid unter Händen, das bei 92° schmolz. H. Beckurts und P. Nehring[1]) hatten ein besonders reines Alkaloid vom Schmelzpunkt 89° erhalten, das aus konzentrierten Lösungen in Petroläther in federartigen Krystallen, aus verdünnten Lösungen in kompakten, warzenförmigen Gebilden langer, schwerer Nadeln sich abschied.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 229, 605.

H. Beckurts und G. Frerichs[1]) fanden für ihre Base den Schmelzpunkt 90°. J. Tröger und O. Müller kamen zu drei Fraktionen vom Schmelzpunkt 89° bis 90°, 90° bis 91° und 91° bis 92°. Schon Beckurts und Nehring machten die Beobachtung, daß kleine gelbe Partikelchen der Base hartnäckig anhingen und nur aus ganz verdünnten Lösungen von Ligroin- und Petroläthergemischen abgetrennt werden konnten. Sie vermuteten in den Beimengungen Galipin.

Eingehend hat sich O. Müller[2]) mit dieser Erscheinung befaßt. Er beobachtete bei Krystallisationen des Kusparins aus einem Gemisch von Ligroin und Petroläther gegen Ende der Arbeit das Auftreten prächtiger, meist etwas rötlich oder bräunlich gefärbter, derber Krystalle vom Schmelzpunkt 94° bis 95°. Zuweilen traten diese Krystalle, namentlich in konzentrierten Lösungen, allein auf, meist fanden sie sich aber unter der ausgeschiedenen filzigen Masse verstreut. Auf Zusatz von Alkohol gingen die derben Krystalle wieder in weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 91° bis 92° über. Als während der großen Ferien bei langem Stehen der Mutterlaugen derbe, schön ausgebildete Krystalle von rubinroter Farbe ausgeschieden waren, Schmelzpunkt 94,5°, wandte sich O. Müller ihrer Untersuchung zu. In der Analyse fand er einen mit dem Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt des Kusparins übereinstimmenden Wert, der Gehalt an Stickstoff stellte sich etwas zu hoch ein, da Kusparin vom Schmelzpunkt 91° nur 4,36% N verlangt, während O. Müller in den derben Krystallen 5,22% N bezw. 5,17% N fand. Beim Umkrystallisieren der derben Krystalle wurde der Schmelzpunkt auf 91° bis 91,5° erniedrigt, aber der Stickstoffgehalt blieb gleichwohl zu hoch oder wurde doch zu 4,66% N bis 5,47% N gefunden. Daraus schien hervorzugehen, daß kein reines Kusparin vorliege. Ja, als es schließlich gelang, aus den derben Krystallen eine in Petroläther wenig lösliche, gelbgefärbte Base vom Schmelzpunkt 110° abzuscheiden, schien sich die Annahme zu bekräftigen, daß die derben Krystalle aus einem Gemisch zweier Basen bestünden.

Die Frage, ob hier in den verschiedenen Krystallabscheidungen eine Erscheinung von Dimorphie zutage tritt oder ein Basengemenge vorliegt, war also noch offen gelassen. Ein Rest der derben, rubinroten Krystalle stand noch zur Verfügung und wurde zur Entscheidung der so wichtigen Frage herangezogen. Dabei ließen sich frühere Beobachtungen J. Trögers bestätigen. Danach war es

---

[1]) Arch. d. Pharm. 243, 470.

[2]) Müller, l. c. S. 63.

möglich, aus einer Lösung der derben Krystalle in einer Mischung von Ligroin und Petroläther, in der Petroläther in geringem Ueberschuß vorhanden war, beiderlei Krystallformen auskrystallisieren zu lassen, sowohl die feinen, weißen, sternförmigen Nadeln als auch die bernsteinfarbenen, derben, mit deutlichen Krystallflächen ausgebildeten Krystalle. Die beiden so verschiedenen Krystallgebilde ließen sich unter der Lupe sorgfältig verlesen und nun ließ sich beobachten, daß wenn eine dieser Krystallformen in dem Ligroin- und Petroläthergemisch gelöst war, stets beide Formen bei allen Krystallabscheidungen zu Boden fielen, so sorgfältig sie auch zuvor getrennt waren. Es war also möglich, aus den bernsteinfarbigen Krystallen die zarten sternförmigen Nadeln neben den derben auskrystallisieren zu lassen und umgekehrt bloß aus weißen Nadeln auch die ganz anders gebildeten, derben Krystalle mit zu erhalten. Der Schmelzpunkt der weißen Nadeln lag bei 90° bis 91°, bezw. 91°, die bernsteinfarbigen Krystalle fingen bei 110° an zu schmelzen und waren vollständig erst bei 122° geschmolzen. Kusparin vermag demnach in zwei durch den Schmelzpunkt verschiedenen Krystallformen aufzutreten.

Wie verhielt es sich nun mit der chemischen Zusammensetzung dieser verschiedenen Krystallformen? Nur hierdurch ließ sich die wahre Natur derselben aufklären. Wäre die Annahme richtig gewesen, daß den rubinroten Krystallen eine Base mit höherem Stickstoffgehalt als Kusparin beigemischt gewesen wäre, dann hätte wohl gerade in der vom Kusparin schon durch die Krystallform sich unterscheidenden Base der Stickstoff besonders hoch ausfallen müssen. Aber sowohl bei den Untersuchungen O. Müller's als auch bei den vorliegenden ließ sich in der bei 110° bis 122° schmelzenden Base nicht mehr als 5% N nachweisen.

0,1342 g Substanz gaben bei 21,5° und 759 mm Druck 6 ccm N, entsprechend 5,04% N.

Ebenso hoch lag der Stickstoffgehalt in den aus den Ferienkrystallen erhaltenen Nadeln, so daß die chemische Zusammensetzung der verschiedenen Krystallgebilde ganz gleich ist.

0,1565 g Substanz (Schmelzpunkt 90° bis 91°) gaben 6,8 ccm N bei 18,5° und 760 mm, entsprechend 4,98% N.

0,1584 g Substanz (Schmelzpunkt 91°) gaben 6,7 ccm N bei 18,5° und 758 mm Druck, entsprechend 4,83% N.

Vergleicht man hiermit den für reines Kusparin vom Schmelzpunkt 89° bis 90° gefundenen Stickstoffgehalt, so läßt sich auch

kein Unterschied zwischen den hier in Frage kommenden Basen und dem reinen Kusparin entdecken.

0,145 g Kusparin (Schmelzpunkt 89° bis 90°) gaben bei 20° und 759 mm Druck 6 ccm N, entsprechend 4,7% N.

H. Beckurts und P. Nehring[1]) fanden bei ihren Stickstoffbestimmungen für Kusparin, Schmelzpunkt 89°, ebenfalls zweimal 4,7% N, während der eigentlichen Formel 4,36% N entspricht.

Zur Entscheidung über die hier auftretenden Verhältnisse ist nun auch das Platinsalz herangezogen worden. In die Angaben über das Platinsalz des Kusparins[2]) hatten sich früher einige Versehen eingeschlichen; wenn man die Analysen nachrechnet, erhält man für die Formel des Kusparinplatinchlorids nicht $(C_{20}H_{19}NO_3.HCl)_2.PtCl_4 + 6 H_2O$, sondern $(C_{20}H_{19}NO_3.HCl)_2PtCl_4 + 3 H_2O$. Als Schmelzpunkt dieses Salzes ist nicht 179°, sondern 197° anzusehen. Im getrockneten Produkt fand H. Beckurts 18,7% Pt, während darin, entsprechend dem damals anerkannten Atomgewicht des Platins, 18,8% Pt hätten enthalten sein müssen. Das Platinsalz war aus einer wässerigen Lösung des Chlorhydrats mit Platinchlorid in mikrokrystallinischen Nadeln ausgefällt und konnte aus alkoholischer Salzsäure in gelben, glänzenden Nädelchen erhalten werden. In einem zum Vergleich herangezogenen, nach obigen Angaben frisch dargestellten Platinsalz des Kusparins (Kusparin Schmelzpunkt 89°) konnten ebenfalls drei Mole Krystallwasser nachgewiesen werden, während der Schmelzpunkt bei einem Produkt ebenfalls bei 197° lag, bei einem anderen bei 197° Sintern beobachtet wurde und Schmelzen bei 210°. Der Platingehalt stimmte mit den früheren Angaben überein.

Wassergehalt im lufttrockenen Platinsalz.

0,1026 g Substanz (Kusparin 89°) verloren bei 105° 0,005 g = 4,87% H_2O.

0,174 g Substanz (Kusparin 89°) verloren bei 105° 0,0087 g = 5% H_2O.

0,1787 g Substanz (Kusparin 91—92°) verloren bei 105° 0,0089 g = 4,98% H_2O.

Platingehalt im getrockneten Platinsalz.

0,1653 g Substanz (Kusparin 89°) gaben 0,0311 g Pt = 18,8% Pt.

0,1698 g Substanz (Kusparin 91—92°) gaben 0,0311 g Pt = 18,32% Pt.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 229, 606.

[2]) Arch. d. Pharm. 233, 415.

Verbrennung des getrockneten Platinsalzes.

0,0976 g Substanz gaben 0,1629 g CO_2 = 45,51% C und 0,0348 g H_2O = 3,98% H.

Berechnet auf die Formel $(C_{20}H_{19}NO_3.HCl)_2.PtCl_4$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C = 45,65	45,51%	—	—
H = 3,80	3,98%	—	—
Pt = 18,52	—	18,80	18,32%

Nach Feststellungen O. Müller's enthält nun ein Platinsalz der rubinroten Krystalle vom Schmelzpunkt 94,5° geringe Beimengungen, wodurch der Kohlenstoffgehalt der Verbindung herabgedrückt, der Platingehalt aber ein wenig erhöht werde. Sein aus Wasser umkrystallisiertes Platinsalz zeigte den Zersetzungspunkt 210°. An Platin wurden statt 18,52% Pt 19,1% Pt, ferner 19% Pt und 19,18% Pt gefunden; die Elementaranalyse ergab stets 1% Kohlenstoff zu wenig. Aus den Analysen ließ sich aber keine einheitliche Formel für das Platinsalz ausfindig machen. Seine Angaben bedurften also der Nachprüfung.

Die aus den roten Ferienkrystallen beim Umkrystallisieren aus einer Ligroin-Petroläther-Mischung erhaltenen rein weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 90° bis 91°, bezw. 91°, gaben aus alkoholischer Salzsäure ein Platinsalz von schönen, breiten, langen, gelben Prismen. Das Platinsalz der ersten Fraktion sinterte bei 205° und war bei 210° völlig geschmolzen, das der zweiten Fraktion sinterte bei 207° und war bei 210° völlig geschmolzen. Der Krystallwassergehalt betrug für beide Salze drei Mole Wasser, genau wie beim reinen Kusparin.

0,1168 g Substanz (Nadeln, Schmelzpunkt 90—91°) verloren bei 105° 0,0059 g = 5,05% H_2O.

0,1176 g Substanz (Nadeln, Schmelzpunkt 91°) verloren bei 105° 0,0066 g = 5,1% H_2O.

Ein Platinsalz mit 3 Molen Wasser verlangt 4,89% H_2O.

Im Platingehalte zeigte sich ebenfalls völlige Uebereinstimmung mit dem reinen Kusparindoppelsalze.

0,1104 g getrockneten Salzes (Nadeln 90—91°) gaben 0,0203 g Pt = 18,38% Pt.

0.1115 g getrockneten Salzes (Nadeln 91°) gaben 0,0202 g Pt = 18 11% Pt.

Der einzige Unterschied zwischen den verschiedenen Platinsalzen besteht demnach nur im Schmelzpunkt; die Zusammen-

setzung der Platinsalze verschiedener Herkunft, einerlei ob aus den drei verschiedenen Fraktionen des Kusparins oder ob aus den großen Ferienkrystallen, ist ganz dieselbe.

Damit ist auch die Frage gelöst, ob die verschiedenen Krystallformen, die aus einem Ligroin-Petrolächergemisch aus den derben Ferienkrystallen ausfallen, verschiedenen Basen angehören oder ein und derselben Base, deren physikalische Eigenschaften allein voneinander abweichen. Kusparin kommt einmal in einer tiefer schmelzenden und dann auch in einer höher schmelzenden Form vor. Es vermag im dimorphen Zustand zu existieren.

Diese Verhältnisse sind dann auch bei der Verarbeitung der drei Fraktionen des von früheren Krystallisationen zurückbehaltenen Kusparins weiter studiert. Es hat sich bei der Darstellung eines mit rauchender Salpetersäure erhaltenen Abbauproduktes niemals ein Hauptprodukt ergeben, das in der einen Reihe qualitativ oder quantitativ anders ausgefallen wäre als in der zweiten. Da dabei die Nitrobase stets in der berechneten Menge ausgefallen ist, so können Nebenprodukte kaum aufgetreten sein. Soweit sich hat feststellen lassen, sind sie überhaupt nicht vorhanden.

b) Nitrobase des Kusparins

$$C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O.$$

Bereits Beckurts und Frerichs berichten über das Verhalten von Kusparin gegen Salpetersäure. Verdünnte Salpetersäure wirkte nicht darauf ein. Beim Erwärmen mit konzentrierter Salpetersäure erhielten sie ein Salz einer Base, die sie nach dem Umsetzen mit Ammoniak aus Alkohol in schönen seideglänzenden Nadeln krystallisieren konnten und Nitrokusparin nannten. Rauchende Salpetersäure (D = 1,5) wandten J. Tröger und O. Müller an; sie kamen dabei zu einem Nitroprodukte des Kusparins, das im folgenden eingehend untersucht ist.

Man gelangt dazu in nahezu quantitativer Ausbeute und in tadelloser Reinheit nach folgendem erprobten Verfahren. 1,0 g Kusparin löst man in 5 ccm Eisessig unter gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten erhitzt man die Lösung mit einem Gemisch von je 2,5 ccm Eisessig und rauchender Salpetersäure (D = 1,5) auf dem Wasserbade bis zur eben schwach auftretenden Entwickelung von Kohlensäurebläschen. Ein einstündiges Erwärmen des Reaktionsgemisches auf dem Wasserbade, wie es O. Müller ohne Nachteil ausgeführt hatte, ist nicht ratsam, da Ausbeute und Reinheit des Produktes darunter leiden.

Die Umsetzung des Kusparins mit rauchender Salpetersäure findet vollständig in den ersten Minuten statt und führt nur dann zu brauchbarem Material, wenn die rotbraune Flüssigkeit alsbald nach dem Auftreten einer schwachen Kohlensäureentwickelung in etwa 200 ccm kalten Wassers gegossen wird, wobei sich ein gelber Niederschlag abscheidet. Zur Entfernung der schleimigen Beschaffenheit desselben erwärmt man die Flüssigkeit unter öfterem Umrühren noch eine Zeitlang auf dem Wasserbade, läßt die Flüssigkeit erkalten und saugt dann erst den Niederschlag an der Saugpumpe ab. Den gelben Körper wäscht man mehrmals mit kaltem Wasser nach, bringt ihn schließlich in ein Becherglas, in dem die Klümpchen zuerst mit wenig Wasser verrieben werden und schließlich in der Kälte mehrere Stunden mit wenig Ammoniak stehen bleiben. So oft der Geruch nach Ammoniak verschwindet, gibt man von neuem wenig Ammoniak hinzu und erhitzt schließlich auf dem Wasserbad, um die letzten schwer zu beseitigenden Klümpchen der Einwirkung des Ammoniaks zugänglich zu machen. Diese besondere Vorsicht bei der Abscheidung der Base aus dem salpetersauren Salz, das der neu entstandene Körper gebildet hat, ist deshalb innezuhalten, weil durch zu starken Ammoniak leicht mißfarbene und verunreinigte Produkte entstehen.

Der Niederschlag besteht nun aus der freien Base, die auf der Saugpumpe abgesogen und wiederholt mit heißem Wasser zur Entfernung des Ammonnitrats nachgewaschen wird, das beim Trocknen bei 105° ebenfalls eine Zersetzung der Base hervorrufen kann. Die Base krystallisiert man aus wenig Alkohol um. Es hinterbleiben schön seideglänzende, wollige Massen, die unter dem Mikroskope lange Nadeln bilden.

In dieser Weise wurden vom Kusparin die sorgfältig getrennten Fraktionen, deren Schmelzpunkt bei 89° bis 90°, 90° bis 91° und 91° bis 92° lag, verarbeitet. Sie alle verhielten sich bei der Nitrierung gleichmäßig und führten zu einem Körper, der unter dem Mikroskope die gleiche Beschaffenheit zeigte und dessen Schmelzpunkt beständig bei 142,5° bis 143° lag. Nitrokörper von höherem Schmelzpunkt, wie sie O. Müller anführt, traten nicht auf.

Der Einfachheit halber seien die verschiedenen Fraktionen des Kusparins in folgendem stets mit Fraktion I, II und III bezeichnet. Es wird sich an der Hand der Analysen zeigen, daß die aus den verschiedenen Fraktionen gewonnenen Nitrokörper und deren Derivate auch in der chemischen Zusammensetzung durchaus nicht verschieden voneinander sind.

Bestimmung des Wassergehaltes des Nitrokörpers.

O. Müller hatte den Wassergehalt nur rechnerisch bestimmt aus den Werten, die er bei der Elementaranalyse für die lufttrockene und die bei 105° getrocknete Substanz gefunden hatte. Er gab den Wassergehalt zu ½ Mol Wasser an.[1] Für die lufttrockene Substanz stellte er die Formel: $C_{16}H_{14}N_2O_4 + \frac{1}{2}H_2O$ auf.

Der Nitrokörper wurde im Luftbade getrocknet, dessen Temperatur durch einen Thermoregulator beständig auf 105° gehalten wurde. Der Nitrokörper zeigte nach dem Trocknen kein glänzendes Aussehen mehr, sondern war dunkler geworden.

1. Wassergehalt des Nitroproduktes des Kusparins (Fraktion I.)

0,1975 g Substanz verloren 0,0108 g = 5,47% H_2O.
0,4428 g Substanz verloren 0,0229 g = 5,17% H_2O.
0,4471 g Substanz verloren 0,0227 g = 5,07% H_2O.
0,3920 g Substanz verloren 0,0200 g = 5,10% H_2O.
0,5436 g Substanz verloren 0,0287 g = 5,10% H_2O.
0,4090 g Substanz verloren 0,0215 g = 5,26% H_2O.

2. Wassergehalt des Nitrokörpers der Fraktion II.

0,2085 g Substanz verloren 0,0098 g = 4,70% H_2O.
0,2024 g Substanz verloren 0,0098 g = 4,84% H_2O.
0,3892 g Substanz verloren 0,0204 g = 5,24% H_2O.

3. Wassergehalt des Nitrokörpers der Fraktion III.

0,4852 g Substanz verloren 0,0247 g = 5,09% H_2O.
0,3216 g Substanz verloren 0,0171 g = 5,31% H_2O.

Nach Müller's Formel berechnet sich der Wassergehalt auf 2,93% H_2O, nach der neuen Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ dagegen auf 5,49% H_2O. Die gefundenen Werte stimmen daher besser mit einem Krystallwassergehalt von einem Mol Wasser statt eines halben.

4. Wassergehalt in einem zweimal aus Alkohol umkrystallisierten Nitrokörper der Fraktion III.

0,1818 g Substanz verloren 0,0086 g = 4,73% H_2O.
0,1267 g Substanz verloren 0,0064 g = 5,05% H_2O.

Den Nachweis, daß die verschiedenen Fraktionen des Kusparins beim Nitrieren ein und denselben Körper ergeben hatten, liefern nun die Elementaranalysen. Bei den Stickstoffbestimmungen

---

[1]) Müller l. c. S. 48.

mußte die Substanz ihrer schwer verbrennlichen Kohle wegen mit Bleichromat gemischt werden. Die Ergebnisse für die wasserhaltige und getrocknete Substanz sind unter jeder einzelnen Fraktion zusammengestellt.

1. Nitroprodukt des Kusparins (Fraktion I).

a) Wasserhaltiges Produkt.

0,1804 g Substanz gaben 0,4103 g CO_2 = 62,02% C und 0,0756 g H_2O = 4,99% H.

0,1564 g Substanz gaben 0,3565 g CO_2 = 62,16% C und 0,0674 g H_2O = 4,82% H.

b) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,1749 g Substanz gaben 0,419 g CO_2 = 65,33% C. Wasserbestimmung verunglückt.

0,1406 g Substanz gaben 0,3384 g CO_2 = 65,64% C und 0,0583 g H_2O = 4,63% H.

0,1395 g Substanz gaben 0,3346 g CO_2 = 65,41% C und 0,0564 g H_2O = 4,52% H.

0,1574 g Substanz gaben 11,7 ccm N bei 18° und 768 mm Druck, entsprechend 8,63% N.

2. Nitroprodukt des Kusparins (Fraktion II).

a) Wasserhaltiges Produkt.

0,17 g Substanz gaben 12,2 ccm N bei 21° und 767 mm Druck, entsprechend 8,21% N.

b) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,1981 g Substanz gaben 0,4757 g CO_2 = 65,49% C und 0,0831 g H_2O = 4,69% H.

0,1809 g Substanz gaben 13,8 ccm N bei 13° und 755 mm Druck, entsprechend 8,91% N.

0,1691 g Substanz gaben 13,2 ccm N bei 19° und 755 mm Druck, entsprechend 8,87% N.

3. Nitroprodukt des Kusparins (Fraktion III).

a) Wasserhaltiges Produkt.

0,1517 g Substanz gaben 0,3449 g CO_2 = 62,01% C und 0,0662 g H_2O = 4,88% H.

0,1821 g Substanz gaben 12,7 ccm N bei 17° und 765 mm Druck, entsprechend 8,11% N.

b) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,1758 g Substanz gaben 0,4212 g CO_2 = 65,34% C und 0,0701 g H_2O = 4,46% H.

c) Im zweimal aus Alkohol umkrystallisierten und bei 105° getrockneten Produkt.

0,1563 g Substanz gaben 0,3757 g CO_2 = 65,56% C und 0,0619 g H_2O = 4,43% H.

Berechnet auf die lufttrockene Substanz $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C = 62,15	62,02	62,16%	—	62,01%	—
H = 4,92	4,99	4,82%	—	4,88%	—
N = 8,55	—	—	8,21	—	8,11%

Berechnet auf die getrocknete Substanz $C_{17}H_{14}N_2O_4$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C = 65,75	65,33	65,64	65,41	—	65,49%
H = 4,56	—	4,63	4,52	—	4,69%
N = 9,05	—	—	—	8,63%	—
	6.	7.	8.	9.	10.
C = 65,75	—	—	65,34	—	65,56%
H = 4,56	—	—	4,46	—	4,43%
N = 9,05	8,91	8,87	—	8,81%	—

Müller's Formel $C_{16}H_{14}N_2O_4 + \frac{1}{2}H_2O$ verlangt 62,49% C, 4,93% H und 9,14% N; im getrockneten Produkt müßten dann 64,4% C, 4,7% H und 9,4% N enthalten sein.

Auf Grund der vorliegenden Analysen mußte die bisherige Müller'sche Formel für das Nitroabbauprodukt des Kusparins aufgegeben und durch die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ ersetzt werden. Die Formel ist an einer großen Zahl von Derivaten nachgeprüft und, wie aus dem dort aufgeführten Analysenmaterial hervorgeht, bestätigt gefunden. Es ist demnach bei der Nitrierung des Kusparins mit rauchender Salpetersäure nicht bloß eine Nitrogruppe an Stelle eines Wasserstoffatoms eingetreten, sondern es ist gleichzeitig der Komplex C_3H_4O abgespalten. In diesem Nitroprodukt liegt ein Spaltungsprodukt vor, das möglicherweise einen weiteren Einblick in die Konstitution des Kusparins gewährt. Da aber zunächst die Formel für das wichtige Abbauprodukt des Kusparins feststehen mußte, ehe sich weitere Schlüsse ziehen lassen, so wurde auch durch Untersuchung der Derivate die Zusammensetzung des Nitrokörpers zu erhärten gesucht.

Die auf chemischem Wege für das Nitroprodukt des Kusparins gefundene empirische Formel wurde nun auch auf physikalischem Wege nachgeprüft und zwar durch Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung, bzw. Siedepunktserhöhung, die der Nitrokörper in Benzol als Lösungsmittel hervorrief. Da dieser Körper vermutlich mit Phenol eine Verbindung eingeht, so fielen die Be-

stimmungen nach Eykmann negativ aus. Durch die physikalischen Molekulargewichtsbestimmungen ließ sich die neue Formel bestätigen.

Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung.

In 7,4 g Benzol als Lösungsmittel ergab:

Nitrobase	Gefrierpunktserniedrigung	Mol.-Gew.
0,0537 g	0,11°	329,85
0,093 g	0,2°	314,19
0,1391 g	0,3°	313,28

Der neuen Formel entspricht das Molekulargewicht 328,24, der alten 307,22.

Bestimmung der Siedepunktserhöhung.

In 17,68 g Benzol stieg durch 0,4447 g Nitrobase der Siedepunkt um 0,21°, entsprechend einem Molekulargewicht von **314,23.**

In 16,59 g Benzol stieg durch 0,4523 g Substanz der Siedepunkt um 0,225°; das entspricht einem Molekulargewicht von **316,88.**

Da bei der Abspaltung des Komplexes C_3H_4O zugleich ein Atom Sauerstoff abgetrennt war, so hatte es ein großes Interesse festzustellen, ob etwa die schon früher im Kusparin aufgefundene Methoxylgruppe dabei ausgetreten war. So wurden denn Methoxylbestimmungen nach Zeisel gemacht. Man muß die Bestimmungen ebenso wie beim Kusparin auch beim Nitroprodukt desselben unter Eisessigzusatz machen, da sich sonst harzige Stoffe abscheiden, die sich der Bestimmung entziehen.

Im Kusparin selbst ließ sich in Uebereinstimmung mit den früheren Untersuchungen von Frerichs und Müller eine Methoxylgruppe nachweisen:

Methoxylbestimmungen im Kusparin.

0,1966 g Substanz gaben 0,1348 g AgJ = 4,37% CH_3.
0,2761 g Substanz gaben 0,2019 g AgJ = 4,67% CH_3.

Kusparin, $C_{20}H_{19}NO_3$, enthält 4,68% CH_3.

Methoxylbestimmungen in der Nitrobase (Fraktion II).

0,1716 g Substanz gaben 0,1135 g AgJ = 4,25% CH_3.
0,1888 g Substanz gaben 0,1236 g AgJ = 4,18% CH_3.

Der Nitrokörper, $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$, verlangt 4,57% CH_3; nach Müller's Formel, $C_{16}H_{14}N_2O_4 + \frac{1}{2} H_2O$, müßte die Base 4,9% CH_3 enthalten.

Durch diese Bestimmungen ist die Bedeutung des einen Sauerstoffatoms, das neben den beiden Sauerstoffatomen der Nitrogruppe im Nitrokörper vorkommt, festgestellt.

Die basischen Eigenschaften, die Kusparin besitzt, zeigt der Nitrokörper unverändert. Er bildet mit Mineralsäuren gut ausgebildete Salze. Die Salze wurden zur Prüfung der neuen Molekularformel analysiert und stimmten mit der neu angenommenen Formel für das Nitroprodukt überein. Die Untersuchungen ergaben gleichfalls für alle Salze des Nitrokörpers aus allen drei Fraktionen gleiche Beschaffenheit und Zusammensetzung.

Salpetersaures Salz der Nitrobase des Kusparins
$C_{17}H_{14}N_2O_4 . HNO_3 + H_2O$.

Bei der Nitrierung des Kusparins mit rauchender Salpetersäure (D = 1,5) in Eisessig entsteht das salpetersaure Salz des Nitrokörpers, das sich beim Eingießen in Wasser abscheidet. Es läßt sich auch durch Auflösen des Nitrokörpers in heißer verdünnter Salpetersäure darstellen; aus der Lösung scheidet es sich nach dem Erkalten in feinen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 168° ab und krystallisiert daraus mit einem Molekul Krystallwasser, das es beim Trocknen bei 105° verliert.

Der Wassergehalt wurde aus folgenden Analysen bei 105° ermittelt:

1. Nitrat des Nitroproduktes der Fraktion I.

   0,2113 g Substanz verloren 0,0095 g = 4,5% H_2O.

2. Nitrat des Nitroproduktes der Fraktion II.

   0,1649 g Substanz verloren 0,0073 g = 4,43% H_2O.
   0,1294 g Substanz verloren 0,0058 g = 4,48% H_2O.

3. Nitrat des Nitroproduktes der Fraktion III.

   0,2588 g Substanz verloren 0,0116 g = 4,48% H_2O.

Die obige Formel, $C_{17}H_{14}N_2O_4 . HNO_3 + H_2O$, verlangt 4,65% H_2O.

Das Salz wurde auch zur Prüfung der atomistischen Molekularformel herangezogen, da ja die verschiedenen Derivate des Nitrokörpers mit ihrer prozentisch wechselnden Zusammensetzung den besten Prüfstein für die Genauigkeit der neuen Formel geben. Beim Nitrat wurde das Hauptgewicht auf die Ermittelung des Stickstoffgehaltes gelegt.

1. Verbrennung des Nitrats der Fraktion I.

a) Lufttrockenes Produkt.

0,1523 g Substanz gaben 0,2904 g CO_2 = 52% C und 0,0606 g H_2O = 4,45% H.

0,1278 g Substanz gaben 11,1 ccm N bei 18° und 754 mm Druck, entsprechend 9,9% N.

Spätere Stickstoffbestimmungen wurden stets mit einem Zusatz von Bleichromat gemacht.

b) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,146 g Substanz gaben 13,6 ccm N bei 12° und 762 mm Druck, entsprechend 11,03% N.

2. Analyse des Nitrats der Fraktion II.

a) Lufttrockenes Produkt.

0,1471 g Substanz gaben 0,2807 g CO_2 = 52,04% C und 0,0591 g H_2O = 4,49% H.

0,143 g Substanz gaben 13,05 ccm N bei 20,5° und 754 mm Druck, entsprechend 10,28% N.

b) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,1731 g Substanz gaben 0,3459 g CO_2 = 54,5% C und 0,0595 g H_2O = 3,85% H.

0,1246 g Substanz gaben 11,6 ccm N bei 14° und 754 mm Druck, entsprechend 10,81% N.

3. Analyse des Nitrats der Fraktion III.

a) Lufttrockenes Produkt.

0,1578 g Substanz gaben 14,1 ccm N bei 17° und 761 mm Druck, entsprechend 10,33% N.

b) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,139 g Substanz gaben 13,4 ccm N bei 12° und 759 mm Druck, entsprechend 11,37% N.

Berechnet auf den lufttrockenen Körper $C_{17}H_{14}N_2O_4 . HNO_3 + H_2O$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C = 52,13	52,00	52,04%	—	—	—
H = 4,38	4,45	4,49%	—	—	—
N = 10,76	—	—	9,9	10,28	10,33%

Berechnet auf das getrocknete Nitrat $C_{17}H_{14}N_2O_4 . HNO_3$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 54,65	54,50%	—	—	—
H = 4,05	3,85%	—	—	—
N = 11,28	—	11,03	10,81	11,37%

Mit den rechnerisch gefundenen Werten stimmen die Analysenwerte gut überein.

Chlorhydrat der Nitrobase des Kusparins

$C_{17}H_{14}N_2O_4 . HCl + H_2O$.

Läßt man auf das Nitroprodukt verdünnte Salzsäure in der Wärme einwirken, dann krystallisiert das Salz in unansehnlichen, feinnadeligen Drusen aus. Aus ziemlich konzentrierter Salzsäure schießen dagegen gut ausgebildete Drusen mit derben Krystallen an. Der getrocknete Nitrokörper geht in Salzsäure nur schwer in Lösung; man muß ihn daher vorher gut verreiben. Das Chlorhydrat schmilzt bei 149° unter Schäumen.

Der Wassergehalt des Salzes konnte nur auf indirektem Wege ermittelt werden, da beim Trocknen bei 105° Salzsäure abgespalten wurde. Die Analysen des lufttrockenen Salzes stimmen auf ein Salz mit einem Molekül Krystallwasser.

a) Chlorwasserstoffgehalt im Chlorhydrat.

1. Fraktion II.

0,1446 g Substanz gaben 0,0559 g AgCl = 9,82% HCl.
0,1501 g Substanz gaben 0,0582 g AgCl = 9,86% HCl.

2. Franktion III.

0,1476 g Substanz gaben 0,0569 g AgCl = 9,82% HCl.

Ein Salz mit einem Mol Krystallwasser verlangt 10% HCl.

b) Elementaranalyse des Chlorhydrats.

1. Fraktion II.

0,1556 g Substanz gaben 0,3204 g CO_2 = 56,16% C und 0,0676 g H_2O = 4,86% H.

2. Fraktion III.

0,1584 g Substanz gaben 0,3238 g CO_2 = 55,75% C und 0,072 g H_2O = 5,08% H.

Mit diesen Werten stimmt nur ein Salz von der Zusammensetzung $C_{17}H_{14}N_2O_4 . HCl + H_2O$ überein, denn diese Formel verlangt: 55,93% C und 4,98% H.

Schwefelsaures Salz der Nitrobase

$(C_{17}H_{14}N_2O_4)_2 . H_2SO_4 + 4 H_2O$.

Das Salz wird durch Lösen des Nitroproduktes in verdünnter heißer Schwefelsäure dargestellt. In starker Schwefelsäure geht das Nitroprodukt nicht vollständig in Lösung. Bei der Krystallisation scheidet sich das Salz in gelblich-weißen, scharfkantigen Nadeln ab. Der Schmelzpunkt liegt bei 120°.

a) Wassergehalt des Sulfats.

Der Wassergehalt wurde zufällig einmal bei 98°, später regelmäßig bei 105° bestimmt. Bei 98° waren zwei Moleküle Krystallwasser verjagt, bei 105° im ganzen 4 Moleküle. Untersucht wurden Derivate aus zwei Fraktionen des Kusparins.

1. Sulfat der Fraktion I.

α) Bei 98° getrocknet.

0,1092 g Substanz verloren 0,0046 g = 4,21% H_2O.

β) Bei 105° getrocknet.

0,5608 g Substanz verloren 0,0489 g = 8,72% H_2O.
0,1172 g Substanz verloren 0,0102 g = 8,70% H_2O.
0,2063 g Substanz verloren 0,0181 g = 8,77% H_2O.

2. Sulfat der Fraktion III.

0,2171 g Substanz verloren 0,0190 g = 8,75% H_2O.

Unter der Annahme, daß im Molekül des Sulfats vier Moleküle Krystallwasser vertreten sind, mußten beim Trocknen 9,13% H_2O verloren gehen. Der Wert ist annähernd erreicht. Mit der Temperatur kann man nicht höher gehen, da das Salz das nicht vertragen würde.

b) Bestimmung der Schwefelsäure im Sulfat.

Der besonders günstige Umstand, das Salz im lufttrockenen und getrockneten Zustande analysieren zu können, ermöglicht eine genaue Feststellung seiner Zusammensetzung.

Das schwefelsaure Salz verdient aber noch deshalb besonders hervorgehoben zu werden, weil es zur Kontrolle der molekularen Formel der einsäurigen Base recht gut herangezogen werden kann. Denn da zwei Moleküle des Nitrokörpers an ein Molekül Schwefelsäure angelagert sind, so würde sich hier ein Fehler in der ermittelten Formel um das Doppelte vermehren.

Die Analysen haben nun die neue Formel bestätigt. Sie gaben auch darüber Aufschluß, daß man es nicht mit einem übersauren Salze zu tun hat und lassen deutlich erkennen, daß der Wassergehalt 4 Mole beträgt.

1. Sulfat der Fraktion I.

α) Lufttrockenes Produkt.

0,1473 g Substanz gaben 0,0431 g $BaSO_4$ = 12,29% H_2SO_4.

β) Bei 98° getrocknet (Verlust 2 Mole H_2O).

0,1065 g Substanz gaben 0,0326 g $BaSO_4$ = 12,86% H_2SO_4.

Formel verlangt für 2 H_2O-haltiges Produkt 12,99% H_2SO_4.

γ) Bei 105° getrocknet.

0,1882 g Substanz gaben 0,0602 g $BaSO_4$ = 13,44% H_2SO_4.

2. Sulfat der Fraktion II.

α) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,1928 g Substanz gaben 0,0623 g $BaSO_4$ = 13,59% H_2SO_4.
0,1684 g Substanz gaben 0,0539 g $BaSO_4$ = 13,42% H_2SO_4.

3. Sulfat der Fraktion III.

α) Lufttrockenes Produkt.

0,1487 g Substanz gaben 0,0436 g $BaSO_4$ = 12,30% H_2SO_4.

β) Bei 105° getrocknetes Produkt.

0,2092 g Substanz gaben 0,0671 g $BaSO_4$ = 13,43% H_2SO_4.

Am besten passen die Resultate auf ein Salz mit 4 Molen Wasser. Die Formel $(C_{17}H_{14}N_2O_4)_2 . H_2SO_4 + 4 H_2O$ verlangt 12,39% H_2SO_4. Im getrockneten Produkt sollen 13,65% H_2SO_4 enthalten sein.

c) Stickstoffbestimmungen.

Trotzdem die Substanz mit Bleichromat in langer Schicht gemischt war, verbrannte sie nur schwer, und Stickstoff trat nur sehr träge auf.

1. Sulfat von Fraktion II.

α) Bei 105° getrocknet.

0,1818 g Substanz gaben 11,7 ccm N bei 15,5° und 758 mm Druck, entsprechend 7,46% N.

2. Sulfat von Fraktion III.

α) Lufttrocken.

0,1601 g Substanz gaben 9,6 ccm N bei 21° und 755 mm Druck, entsprechend 6,75% N.

Berechnet auf lufttrockenes Salz $(C_{17}H_{14}N_2O_4)_2 . H_2SO_4 + 4 H_2O$:	Gefunden: 1.	2.	3.
N = 7,10	—	—	6,75%
H_2SO_4 = 12,39	12,29	12,30%	—

Berechnet auf getrocknetes Salz $(C_{17}H_{14}N_2O_4)_2 . H_2SO_4$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
N = 7,82	—	—	—	—	7,46%
H_2SO_4 = 13,65	13,44	13,59	13,42	13,43%	—

Es bedarf wohl nur eines Hinweises, daß auch beim Sulfat die Abkömmlinge der einzelnen Fraktionen identisch sind, wie aus den Analysen hervorgeht.

Platindoppelsalz der Nitrobase

$(C_{17}H_{14}N_2O_4)_2 . 2\,HCl . PtCl_4$.

Das Platindoppelsalz fällt aus stark salzsaurer, heißer Lösung des Nitroproduktes auf Zusatz von Platinchlorid aus. Schüttelt man den abfiltrierten Niederschlag mit kaltem Wasser aus, dann erhält man einen kleinkrystallinischen Niederschlag in Form breiter prismatischer Nadeln. Eine Umkrystallisation aus salzsaurer Lösung unter Zufügen eines Tropfens Platinchlorids gelingt nicht; es fällt dabei schließlich ein platinfreies Chlorhydrat aus. Der Schmelzpunkt des Platin-Doppelsalzes liegt bei 204°.

Der Wassergehalt ließ sich bei 105° nicht bestimmen, da dabei Salzsäure abgespalten wurde.

Will man das Platinsalz verbrennen, dann muß es über ganz kleiner Flamme langsam geschehen; denn das Salz zeigt große Neigung zu verpuffen.

Zur Ermittelung des Molekulargewichtes leisten Platinsalze gute Dienste, weil bei dem hohen Molekulargewichte des Platins eine geringe Abweichung in der Zusammensetzung des Körpers einen großen Ausschlag gibt.

1. Platinsalz der Fraktion I.

0,0932 g Substanz gaben 0,0175 g Pt = 18,78% Pt.

2. Platinsalz der Fraktion II.

0,0924 g Substanz gaben 0,0173 g Pt = 18,72% Pt.
0,1005 g Substanz gaben 0,0189 g Pt = 18,81% Pt.
0,0563 g Substanz gaben 0,0108 g Pt = 19,18% Pt.

3. Verbrennung des Platinsalzes (Fraktion II).

0,1205 g Substanz gaben 0,1759 g CO_2 = 39,81% C und 0,0318 g H_2O = 2,95% H.

0,1104 g Substanz gaben 0,1598 g CO_2 = 39,48% C und 0,0295 g H_2O = 2,97% H.

Berechnet auf die Formel $(C_{17}H_{14}N_2O_4)_2 . H_2PtCl_6$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	6.
C = 39,61	39,81	39,48%	—	—	—	—
H = 2,94	2,95	2,97%	—	—	—	—
Pt = 18,91	—	—	18,78	18,72	18,81	19,18%

Auch hier gibt die neue Formel die Zusammensetzung des Platinsalzes wieder. Die aus den einzelnen Fraktionen dargestellten Produkte zeigen unter sich keine Verschiedenheit.

Goldsalz der Nitrobase

$(C_{17}H_{14}N_2O_4.HCl)_2.AuCl_3$.

Das Goldsalz erhält man durch Fällen einer heiß gesättigten salzsauren Lösung der Nitrobase mit Goldchlorid. Es ist in seinen Eigenschaften dem Platinsalz sehr ähnlich. Unter dem Mikroskop zeigen sich ebenfalls scharfkantige, breite, gelbe Nadeln. Ebenso zersetzt sich das Salz beim Umkrystallisieren aus salzsaurem Wasser selbst unter Zusatz von Goldchlorid, und man gelangt zum salzsauren Salz zurück. Da aber das ausgefällte Goldsalz von vornherein krystallinisch war und unter dem Mikroskope einheitlich aussah, so konnte es nach dem bloßen Durchschütteln mit Wasser und Trocknen zur Analyse verwandt werden. Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei 200°.

Der Wassergehalt des Salzes läßt sich durch Erhitzen auf 105° nicht bestimmen, da sich dabei Salzsäure abspaltet. Es hat sich aber aus den Analysen ergeben, daß das Salz ohne Krystallwasser krystallisiert.

1. Goldgehalt im Salz der Fraktion II.

0,1145 g Substanz gaben 0,0227 g Au = 19,83% Au.
0,1012 g Substanz gaben 0,0199 g Au = 19,66% Au.
0,1148 g Substanz gaben 0,0225 g Au = 19,59% Au.

2. Verbrennung des Salzes der Fraktion II.

0,1228 g Substanz gaben 0,1836 g CO_2 = 40,78% C und 0,0343 g H_2O = 3,12% H.

0,1137 g Substanz gaben 0,1702 g CO_2 = 40,83% C und 0,0322 g H_2O = 3,17% H.

Berechnet auf die Formel $(C_{17}H_{14}N_2O_4.HCl)_2AuCl_3$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.
C = 40,92	40,78	40,83%	—	—	—
H = 3,04	3,12	3,17%	—	—	—
Au = 19,79	—	—	19,83	19,66	19,59%

Man hat es hier mit einem anormal zusammengesetzten Goldsalze zu tun, wie sie öfter beobachtet sind. Es möge hier z. B. auf das Goldsalz des Colchicins verwiesen werden, das so formuliert wird: $(C_{22}H_{25}NO_6HCl)_2AuCl_3$, und auf das Goldsalz des β-Hygrins von der Formel: $(C_{14}H_{24}N_2O.2\,HCl)AuCl_3$. In diesen Fällen tritt das Goldchlorid erst mit zwei Molekülen des salzsauren Salzes zusammen, während sich in der Regel gleiche Moleküle addieren.

In einem regelmäßig zusammengesetzten Goldsalze der Nitrobase von der Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4.HCl.AuCl_3$ sind 30,32% Au, 31,37% C und 2,33% H enthalten.

Jodmethylat der Nitrobase

$C_{17}H_{14}N_2O_4 . CH_3J$.

Die Nitrobase wurde im siedenden Wasserbade im zugeschmolzenen Rohre 6 Stunden lang der Einwirkung von Jodmethyl in Gegenwart von Methylalkohol unterworfen. Nach dem Erkalten wurde der Röhreninhalt in wenig Wasser gegossen, die Flüssigkeit auf die Hälfte eingedampft und filtriert. Der auskrystallisierende Niederschlag wurde nochmals aus Wasser, alsdann aus Alkohol umkrystallisiert. Das Jodmethylat bildet kleine gelbe Nadeln, die sich bei 105° zersetzen.

Im Jodmethylat wurde der Jodgehalt nach Carius bestimmt.

Jodgehalt im Jodmethylat der Fraktion II.

0,1752 g Substanz gaben 0,0905 g AgJ = 27,91% J.
0,1462 g Substanz gaben 0,0757 g AgJ = 27,97% J.

Die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4 . CH_3J$ verlangt 28,08% J.

Die Analyse bestätigt also, daß sich tatsächlich ein Jodmethylat gebildet hat und bringt den Beweis dafür, daß im Nitroprodukt selbst eine tertiäre Base vorliegt.

c) Amidobase des Kusparins

$C_{17}H_{16}N_2O_2$.

Die Reduktion des Nitrokörpers geschah nach verschiedenen Methoden. Es wurde Zinkstaub und alkoholische Salzsäure angewandt, schließlich ließ sich mit Zinnchlorür und alkoholischer Salzsäure ein so tadelloses Produkt gewinnen, daß nach diesem Verfahren ausschließlich gearbeitet wurde. Mit Zink und Essigsäure oder mit Schwefelammon war keine reduzierende Wirkung zu erzielen.

Nur unter sorgfältiger Innehaltung der folgenden Versuchsbedingungen ist es möglich geworden, die außerordentlich empfindliche Amidobase in schneeweißen Nadeln und guter Ausbeute zu erhalten. In die alkoholische salzsaure Lösung von 1 g Nitrokörper, die für sich bis zum Sieden erhitzt war, wurden 15 g der ebenfalls für sich erhitzten, alkoholischen, stark salzsauren 20% igen Zinnchlorürlösung gegossen. Die Mischung wurde unter wiederholtem Umschwenken auf dem Wasserbade noch solange erhitzt, bis ein deutlicher gelber Niederschlag des Zinndoppelsalzes sich abschied. Da die Reaktion noch nicht zu Ende war und sich leicht Stoßen beim Erhitzen einstellte, wurde das Reaktionsgemisch am Steigerohr unter öfterem Umschwenken noch etwa eine halbe Stunde

erhitzt und danach erkalten lassen. Der Niederschlag wurde in viel Wasser unter Zusatz von wenig Salzsäure bis zur Auflösung erhitzt. In die warme Lösung wurde Schwefelwasserstoff eingeleitet, bis in einer filtrierten und eingeengten Probe sich kein Zinn mehr nachweisen ließ. Alsdann wurde das Filtrat gelinde erwärmt, bis eben eine Schwefelwasserstoffatmosphäre über der Flüssigkeit lagerte und nun unter gutem Umrühren allmählich verdünnte Natronlauge hinzugegeben, wobei der anfänglich rötlich-weiße Niederschlag verschwand, gegen Ende aber ein rein weißer, flockiger Niederschlag bestehen blieb. Der gut gewaschene Niederschlag wurde, in Alkohol suspendiert, mit Schwefelwasserstoffgas behandelt und danach aus Alkohol umkrystallisiert. Die filzigen Nadeln müssen alsbald von der Mutterlauge getrennt werden, damit kein gefärbtes Produkt entsteht.

Der Amidokörper krystallisiert aus Alkohol in dichten, filzigen Nadeln, lang und schneeweiß, vom Schmelzpunkt 205° bis 206°. Die Amidobase nimmt durch oberflächliche Oxydation zuweilen einen rötlichen Schein an. Ihre Salze lassen sich nur unter großer Vorsicht rein gewinnen. Die Base ist in Chloroform, Eisessig, Essigäther, Aceton und Benzol leicht löslich, in Alkohol weniger leicht löslich, schwer löslich in Aether und Petroläther. Ihres leichten Krystallisationsvermögens wegen fällt sie aus allen Lösungsmitteln in dichten Nadeln aus.

Die Darstellung des Amidokörpers ist mit Verlust verbunden, doch läßt sich eine Ausbeute von 50 bis 60% der angewandten Substanz ganz gut erzielen.

Der Amidokörper krystallisiert wasserfrei, wie sich beim Trocknen bei 105° herausstellt.

Analyse des Amidokörpers der Fraktion II.

0,1473 g Substanz gaben 0,3923 g CO_2 = 72,63% C und 0,0748 g H_2O = 5,68% H.

0,1084 g Substanz gaben 0,2886 g CO_2 = 72,61% C und 0,0547 g H_2O = 5,64% H.

0,1402 g Substanz gaben 11,6 ccm N bei 13° und 754 mm Druck, entsprechend 9,66% N.

0,1423 g Substanz gaben 12 ccm N bei 17° und 754 mm Druck, entsprechend 9,66% N.

Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{16}N_2O_2$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 72,79	72,63	72,61%	—	—
H = 5,77	5,68	5,64%	—	—
N = 10,01	—	—	9,66	9,66%

Salzsaures Salz des Amidokörpers (Fraktion II) $C_{17}H_{16}N_2O_2 . 2\,HCl$.

Die Darstellung des salzsauren Salzes durch Auflösen des Amidokörpers in heißer, mäßig verdünnter Salzsäure führt zu gelbbraun gefärbten Endprodukten und schlechter Ausbeute. Konzentriert man die salzsaure Lösung durch Eindampfen, so nimmt sie eine rötliche Färbung an und scheidet keinen analysenreinen Körper ab.

Um zum reinen Salz zu gelangen, leitet man in eine Lösung des Amins in Benzol trockenes Salzsäuregas ein, wobei sich die Lösung infolge der Reaktionswärme stark erhitzt und mit zunehmender Bildung des Salzes dieses in weißen Nadeln zur Abscheidung bringt.

Das Salz bildet unter dem Mikroskope lange Nadeln. Sie zersetzen sich bei 224° unter Kohleabscheidung. In wässeriger Lösung verändert es seine Farbe. Beim Erhitzen auf 105° spaltet es Salzsäure ab. Es krystallisiert ohne Krystallwasser.

Salzsäuregehalt des Chlorhydrats.

0,1515 g Substanz gaben 0,1221 g AgCl = 20,46% HCl.
0,1188 g Substanz gaben 0,0959 g AgCl = 20,54% HCl.

Die Formel $C_{17}H_{16}N_2O_2 . 2\,HCl$ verlangt 20,65% HCl.

Platindoppelsalz des Amidokörpers (Fraktion II) $(C_{17}H_{16}N_2O_2) . 2\,HCl . PtCl_4$.

Beim Versetzen einer heiß gesättigten salzsauren Lösung des Amidokörpers scheidet sich das gelbe Doppelsalz ab, das erst nach längerem Stehen krystallinisch wird. Es bildet scharfkantige, breite, gelbe Nadeln, die sich bei 248° unter Hinterlassung von Kohle zersetzen. Beim Verbrennen zeigt das Salz keine Neigung zu verpuffen, wie sich dies beim Platinsalz des Nitrokörpers herausstellte.

Platingehalt im Salz der Fraktion II.

0,0982 g Substanz gaben 0,0276 g Pt = 28,11% Pt.
0,1472 g Substanz gaben 0,0413 g Pt = 28,06% Pt.

Elementaranalyse des Platinsalzes.

0,0633 g Substanz gaben 0,0685 g CO_2 = 29,51% C und 0,0141 g H_2O = 2,49% H.

0,1218 g Substanz gaben 0,1317 g CO_2 = 29,49% C und 0,0269 g H_2O = 2,47% H.

Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{16}N_2O_2 . 2\,HCl . PtCl_4$:	Gefunden: 1.	2.	3.	4.
C = 29,58	29,51	29,49%	—	—
H = 2,64	2,49	2,47%	—	—
Pt = 28,24	—	—	28,11	28,06%

Goldsalz des Amidokörpers.

Von einer Darstellung des Goldsalzes mußte abgesehen werden, da beim Versetzen der salzsauren Lösung des Amidokörpers mit Goldchlorid eine durchgreifende Oxydation eintrat.

Quecksilberdoppelsalz des Amidokörpers
$C_{17}H_{16}N_2O_2 . 2\,HCl . HgCl_2$.

Das Quecksilbersalz krystallisiert beim Fällen der heißen salzsauren Lösung des Amidokörpers mit wässeriger Sublimatlösung in schön breiten, schilfblattartigen, gelben Nadeln aus. Bei 231° zersetzt sich das Salz unter Hinterlassen von Kohle.

Quecksilbergehalt im Doppelsalze.

0,1960 g Substanz gaben 0,0728 g HgS = 32,02% Hg.
0,1836 g Substanz gaben 0,0682 g HgS = 32,04% Hg.

Obige Formel verlangt 32,08% Hg.

Salzsäuregehalt im Doppelsalze.

0,2070 g Substanz gaben 0,1887 g AgCl = 23,19% HCl.
0,2707 g Substanz gaben 0,2474 g AgCl = 23,24% HCl.

Obige Formel verlangt 23,36% HCl.

Auch hier liegt ein anormal gebautes Salz vor.

d) Der Diazokörper und Azofarbstoff.

Bei der Diazotierung wurde das schwefelsaure Salz des Amidoproduktes, mit wenig Wasser zu einem Brei verrieben, verwandt. In diesen Brei, der durch eine Kältemischung auf 0° bis —5° abgekühlt war, wurde gasförmige salpetrige Säure, aus Stücken arseniger Säure und konzentrierter Salpetersäure entwickelt, unter beständigem Rühren eingeleitet. Durch Probenahme und Einfallenlassen in alkalische β-Naphthol-Lösung konnte die Diazotierung verfolgt werden. Nach einer halben Stunde etwa wurde der Brei fest. Durch die abgeschiedene Masse, die auf ein Saugfilter gebracht war, wurde nun Luft gesogen. Der Filterrückstand wurde in siedenden Aethylalkohol gebracht, wobei eine starke Stickstoffentwickelung auftrat und die Lösung dunkel rotbraun gefärbt wurde. Die sich beim Eindunsten und Wiedererkalten der Lösung abscheidenden,

mit starken Verunreinigungen durchmischten Krystalle wurden nochmals umkrystallisiert, wobei sich schließlich breite, lanzettliche Krystalle ergaben, die anfänglich rein gelb abgeschieden waren, später aber von rotbraunen Nebenprodukten überwachsen wurden.

Ein Versuch, die Diazotierung mit dem salzsauren Salze des Amidokörpers unter sonst gleichen Bedingungen vorzunehmen, hat zu einem leicht löslichen salzsauren Diazosalz geführt, im übrigen aber mit dem Auftreten der gleichen Verunreinigungen beim Verkochen mit Alkohol geendet.

Es wurde auch ein Versuch damit gemacht, die Amidoverbindung in ein und derselben Lösung zu diazotieren und darin Wasserstoff einzuführen, indem die alkoholische Lösung des Amins mit berechneten Mengen Amylnitrits versetzt und erhitzt wurde. Aber offenbar liegt in der Amidoverbindung ein nur schwer diazotierbarer Körper vor, denn unter diesen Verhältnissen ging er unverändert aus der verdampften Lösung wieder hervor.

Ebenso gelang es nicht, auf dem sonst noch gebräuchlichen Wege, durch Reduktion mit Zinnoxydulnatrium zum Ziele zu kommen. Das fertige Diazosalz wurde, in Natronlauge gelöst und mit Eis gut gekühlt, mit kleinen Portionen alkalischer Zinnchlorürlösung versetzt, dabei traten aber nur ganz vereinzelte Stickstoffblasen auf, sodaß die Reduktion auf diese Weise praktisch unausführbar ist.

Wegen Materialmangels mußte von weiteren Versuchen in dieser Richtung vorläufig abgesehen werden, um so mehr, als ein aus den zuerst erhaltenen breiten Nadeln in salzsaurer Lösung dargestelltes Platinsalz, das sich in breiten, scharfkantigen Prismen abgeschieden hatte und bei 220° unter Schäumen schmolz, einen Platingehalt aufwies, der zeigte, daß beim Verkochen in Aethylalkohol scheinbar tiefergreifende Veränderungen vor sich gehen.

0,1145 g lufttrockene Substanz gaben 0,0195 g Pt = 17,03% Pt.

Um so erfreulicher war es, festzustellen, daß beim Kuppeln der wässerigen Lösung des Diazokörpers mit β-Naphthol in alkalischer Lösung ein roter Azofarbstoff erhalten wurde, der nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol in schön chamäleonschimmernden, filzigen Nadeln krystallisierte und dessen Analyse bewies, daß die Diazotierung normal verlaufen war. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 206°. Eine Eigentümlichkeit der Verbindung ist es, mit einem Mol Krystallalkohol zu krystallisieren. Der Azofarbstoff zeigt demnach die Zusammensetzung: $C_{17}H_{14}NO_2.N:N.C_{10}H_6OH + C_2H_5OH$.

Bestimmung des Krystallalkohols.

0,1061 g Substanz verloren bei 105° 0,01 g = 9,43%.
0,1241 g Substanz verloren bei 105° 0,017 g = 9,43%.

1 Mol C_2H_5OH verlangt 9,56% Verlust.

Elementaranalyse des Azokörpers.

α) Lufttrockener Körper.

0,1077 g Substanz gaben 0,2847 g CO_2 = 72,12% C und 0,0533 g H_2O = 5,54% H.

β) Getrocknete Substanz.

0,1124 g Substanz gaben 0,3061 g CO_2 = 74,27% C und 0,0467 g H_2O = 4,64% H.

0,0957 g Substanz gaben 8,3 ccm N bei 21° und 759 mm Druck, entsprechend 9,81% N.

Berechnet auf

	lufttrockene Substanz	getrocknete Substanz
C	= 72,29	74,43%
H	= 5,61	4,82%
N	= —	9,67%

e) Einwirkung von verdünnter Salpetersäure unter Druck auf Kusparin.

Die Untersuchungen über die Einwirkung der Salpetersäure auf Kusparin dürfen nicht verlassen werden, ohne daß die Versuche noch erwähnt werden, bei denen verdünnte Salpetersäure unter Druck auf Kusparin angewandt wird. Die schon von O. Müller beschriebenen Versuche wurden wiederholt. 0,5 g Kusparin wurden mit 15 ccm einer Mischung aus gleichen Teilen verdünnter und konzentrierter Salpetersäure sechs Stunden im Rohr auf 150° erhitzt. Beim Aufblasen der Röhren zeigte sich ein starker Kohlensäuredruck, eine Folge der starken Oxydation, die stattgefunden hatte. Ein Teil des Röhreninhalts war fest, der gelbe flüssige Anteil wurde abfiltriert, eingedampft und aus Alkohol umkrystallisiert; man erhält dabei bräunlich-gelbe Nadeln. Das aus O. Müller's Versuchen noch zurückbehaltene Produkt wurde analysiert. Die dafür aufgefundene Formel $C_5H_5N_3O_5$ muß aber noch durch spätere Untersuchungen erhärtet werden.

0,1225 g Substanz gaben 24,5 ccm N bei 760 mm Druck und 18° = 22,98% N.

0,1164 g Substanz gaben 0,136 g CO_2 = 31,87% C und 0,0304 g H_2O = 2,92% H.

Die Formel $C_5H_5N_3O_5$ verlangt 32,05% C, 2,69% H und 22,50% N.

Wertbestimmung der Cocablätter.

Von A. W. K. de Jong.

(Eingegangen den 6. II. 1911.)

In diesem Archiv, Bd. 248, Seite 303, befindet sich die Beantwortung der Preisaufgabe, welche durch die Hagen-Bucholz-Stiftung des Deutschen Apotheker-Vereins ausgeschrieben wurde. Sie lautete: „Es wird eine vergleichende Untersuchung der zur Wertbestimmung von Folia Coca vorgeschlagenen Verfahren verlangt." Ueber die preisgekrönten, von den Herren E. Bierling, K. Pape und A. Viehöver eingelieferten Arbeiten, die einer kritischen Durchsicht unterzogen sind, wird zusammenfassend berichtet. Es möchte mir erlaubt sein, folgende Bemerkungen hieran zuzufügen.

Auf Seite 320 wird mitgeteilt, daß bei der Extraktion mit Petroläther eine sehr beständige Emulsion entsteht. Diese kann aber leicht und schnell beseitigt werden, wenn man die Salzsäurelösung mit der Emulsion in ein Becherglas bringt und den Petroläther durch Einführen von einem Luftstrom wegschafft. Einige Bestimmungen, welche mit Aether und Petroläther ausgeführt wurden, gaben für das letzte Lösungsmittel wieder etwas höhere Resultate. Der Unterschied ist aber nicht groß.

	Canadol:		Aether:	
A.	1,47	1,46	1,42	1,42

Auf Seite 328 heißt es: „Am besten werden diese Fehler vermieden, wenn man die Blätter mit einem Extraktionsmittel erschöpft und dieses dann vollständig weiter verarbeitet, wie es z. B. bei dem neuesten Verfahren de Jong's (No. 15) der Fall ist. Da aber diese Verfahren auf eine Perkolation oder Extraktion im Soxhletschen Apparat hinauslaufen und dadurch etwas umständlich werden, so ist es zweckmäßiger, bei den einfacheren Ausschüttelungsmethoden den Fehler, der durch die Verdunstung des Aethers entsteht, mit in Kauf zu nehmen, ihn aber durch ein passendes Filtrieren möglichst zu verkleinern." Hiermit bin ich nicht einverstanden. Wenn man die Quantität eines Körpers bestimmen soll, so muß man das Verfahren gebrauchen, welches so genau wie möglich die Quantität bestimmt, und soll man keine einfachere Bestimmungsmethode anwenden, welche um ein oder mehr zehntel

Prozente in den Resultaten abweicht. Das Resultat einer Analyse soll für den Käufer und den Verkäufer gleichen Wert haben. Wenn man zu wenig bestimmt, so bedeutet dies einen Verlust für den Verkäufer; bestimmt man zu viel, so hat der Käufer Recht zu klagen.

Wenn nun auch die Extraktion etwas umständlich ist (was ich aber nicht zugebe, da, wenn der Apparat fertig ist, die Extraktion keine Mühe macht), so muß man doch diese gebrauchen, da sie nur die richtigen Zahlen gibt.

Auch wenn man imstande war, jeglichen Verlust des Lösungsmittels zu umgehen, so würde doch die Ausschüttelungsmethode immer noch zu wenig Alkaloid ergeben.

Für dasselbe Muster, wovon die Extraktionsbestimmungen ausgeführt wurden, wurde nach meiner alten Methode 1,21 und 1,19% Alkaloid gefunden. Läßt man 24 Stunden mit Aether stehen, um die Extraktion vollständiger zu machen, so bekommt man auch noch etwas mehr, nämlich 1,36 und 1,38%, aber immer noch ein zehntel Prozent weniger als bei totaler Extraktion gefunden wurde.

Die Ursache hiervon ist folgende: Wenn man ein Extraktionsmittel auf die Blätter gießt, so geht das Alkaloid langsam in Lösung, hat also einige Zeit dafür nötig. Wenn die Lösung nun Alkaloid enthält, so wird einmal ein Gleichgewichtszustand eintreten zwischen der Quantität, welche in Lösung ist und der, welche sich in den Blättern absorbiert befindet. Wenn nun das Lösungsmittel fortgenommen und neues zugefügt wird, so wird wieder eine Quantität Alkaloid den Blättern entzogen.

Folgende Versuche lassen dieses Verhalten deutlich erkennen.

In einer Flasche wurden 25 g Blätter, 10 ccm Ammoniak und 165 g gekühlter Aether gebracht.

Nach einer halben Stunde wurde wieder mit Eis gekühlt, eine Quantität der Lösung filtriert und die Quantität des Alkaloids darin bestimmt. Eine gleiche Quantität Aether wurde hierauf zu den Blättern zugefügt, am folgenden Tage wieder nach Kühlung eine Quantität der Lösung abfiltriert usw.

Folgende Quantitäten Alkaloid wurden erhalten:

	Nach ½ Stunde	1 Tag	3 Tagen	4 Tagen
Anzahl filtrierte Gramm Lösungsmittel	68	62,5	69,9	57,7
Alkaloid, Gramm	0,118	0,077	0,055	0,031

Berechnet man aus diesen Zahlen wieviel Alkaloid in der Lösung war, so findet man:

	Nach ½ Stunde	1 Tag	3 Tagen	4 Tagen
Alkaloid bestimmt	—	0,118	0,195	0,250
„ in der Lösung	0,287	0,203	0,130	0,089
„ total	0,287	0,321	0,325	0,339

Ein gleiches Experiment wurde mit Canadol (150 g) als Extraktionsmittel ausgeführt.

	Nach ½ Stunde	1 Tag	3 Tagen	4 Tagen
Anzahl filtrierte Gramm Lösungsmittel	55,3	59,5	69,5	61,9
Alkaloid, Gramm	0,102	0,076	0,063	0,035

Hieraus findet man:

	Nach ½ Stunde	1 Tag	3 Tagen	4 Tagen
Alkaloid bestimmt	—	0,102	0,178	0,241
„ in der Lösung	0,277	0,192	0,136	0,085
„ total	0,277	0,294	0,314	0,326

Für diese Versuche wurde dasselbe Blattmuster angewendet.

Daß die Blätter imstande sind, Alkaloid zu adsorbieren, geht aus dem folgenden Versuche hervor.

Zu 25 g Blätter, welche durch Canadol ihres Alkaloids vollständig beraubt waren und eine alkalische Reaktion zeigten, wurden 200 ccm gekühlter Aether-Alkaloidlösung zugefügt. Nach einer halben Stunde Schütteln und darauffolgendem 24 Stunden langem Stehen wurde gekühlt, 100 ccm abfiltriert und hierin das Alkaloid bestimmt.

Quantität Alkaloid in 100 ccm.

Ursprünglich anwesend:	Nach Stehen mit den Blättern:	Adsorbiert:
1,037 g	0,892 g	0,145 g
0,253 g	0,228 g	0,025 g

Hieraus geht klar hervor, daß man durch die Ausschüttelungsmethoden niemals imstande sein wird, die richtige Quantität Alkaloid zu erhalten. Wenn man trotzdem Werte erhält, welche dem wirklichen Gehalt sehr nahe stehen, so hat man andere Fehler gemacht. Sind diese immer gleich groß, so wird es möglich sein, sie zu korrigieren, aber wenn sie, wie Verdunstungsfehler, eine zufällige Größe haben, wodurch verschiedene Untersucher verschiedene Resultate erhalten werden, so wird die Korrektion im allgemeinen nicht möglich sein.

Auf Seite 328 wird mitgeteilt: „Unzweckmäßig ist bei de Jong's Methode der große Wasserzusatz, der bei den gewählten Mengen der Blätter und des Aethers zur Abscheidung des Aethers nötig ist. Infolge der großen Wassermenge wird das Kokain durch

Aether nicht so vollständig ausgezogen wie bei einer geringeren Menge Wasser und dadurch sind die Resultate nach de Jong's Methode geringer wie nach der von Panchaud." Und auf Seite 326: „Daß der größere Gehalt der nach Panchaud's Methode gefunden wird, tatsächlich durch Alkaloid und nicht durch andere Stoffe verursacht wird, darf man bei der Aehnlichkeit der beiden Methoden wohl annehmen. Und daß dafür das zum Zusammenballen des Pulvers dienende Wasser die Ursache ist, geht daraus hervor, daß der Zusatz oder das Fortlassen des Wassers der wesentliche Unterschied zwischen den Methoden ist. Panchaud hat im übrigen nur die Menge des ätherischen Auszuges, die weiter verarbeitet wird, verringert, die Ausschüttelung des Kokains mit Salzsäure bzw. Aether verbessert und eine Reinigung des Kokains von flüchtigen Alkaloiden durch Wegkochen von Aether vorgeschrieben."

Diese Behauptung, daß der Wasserzusatz die Ursache für den geringer gefundenen Gehalt von Alkaloid ist, kann jedoch nicht richtig sein. Das Wasser wird doch erst zugefügt, nachdem das Alkaloid schon durch den Aether aufgenommen ist. Im Gegenteil sollte man einen höheren Gehalt durch die Zugabe von Wasser erwarten, denn wenn zu einer Aether-Alkaloidlösung Wasser gegeben wird, so sollte vom Aether mehr in dem Wasser gelöst werden, wie vom Alkaloid, das doch in Wasser unlöslich ist. Die Wasserzugabe sollte also die Quantität des Aethers stärker vermindern als die des Alkaloids; die Konzentration des Alkaloids müßte somit größer werden und mithin ein größerer Gehalt an Alkaloid gefunden werden. Daß die Zugabe von Wasser tatsächlich den gefundenen Gehalt des Alkaloids erhöht, geht aus folgenden Bestimmungen hervor:

Meine alte Methode mit Eiskühlung.

	Ohne Wasser:			Mit Wasser:		
A.	1,18	1,15	Mittel 1,17	1,21	1,19	Mittel 1,20
B.		1,38			1,42	

Methode Panchaud's (mit Eiskühlung).

	Ohne Wasser:			Mit Wasser:		
A.	1,17	1,10	Mittel 1,14	1,19	1,15	Mittel 1,17

Der Unterschied ist gering.

Die Ursache muß also eine andere sein.

Bei der Methode Panchaud's wird der Aether nicht gekühlt, bei meiner Methode aber wohl. Die Möglichkeit ist naheliegend, daß die Verdunstung des Aethers den Unterschied bedingt.

Meine alte Methode gab folgende Werte:

	Ohne Eiskühlung:			Mit Eiskühlung:		
A.	1,28	1,29	Mittel 1,29	1,21	1,19	Mittel 1,20

Methode P a n c h a u d's.

	Ohne Eiskühlung:			Mit Eiskühlung:		
A.	1,32	1,27	Mittel 1,30	1,17	1,10	Mittel 1,14

Wie hieraus hervorgeht, hat das Nichtkühlen einen sehr großen Einfluß. In Europa wird derselbe vielleicht etwas weniger sein, wie hier in den Tropen.

Daß die Verdunstungsfehler verschiedenen Wert haben können, ist auch leicht aus der Tabelle VII (S. 332) zu ersehen.

Bei Muster I, X und XI haben die Methoden P a n c h a u d's und K e l l e r's höhere, bei VIII niedrigere Werte ergeben, und bei IX hat die Methode P a n c h a u d's gleiche und die von K e l l e r geringere Werte wie die vollständige Extraktion geliefert. Der Alkaloidgehalt der gebrauchten Muster ist nicht groß, wodurch auch die Verdunstungsfehler nicht so stark hervortreten. Hätte man Blätter mit ungefähr 2% Alkaloidgehalt benutzt, so würden viel größere Unterschiede gefunden worden sein.

Die Abänderung von V i e h ö v e r (S. 335) ist nicht besser, da er vorschreibt: „Filtriert darauf soviel als möglich", wodurch die Zeit des Filtrierens länger und also auch der Verdunstungsverlust größer wird. Auch wird der eine Untersucher mehr filtrieren wie der andere, und werden daher die Bestimmungen von verschiedenen Untersuchern keine gleichen Resultate geben.

Noch möchte ich bemerken, daß das dreimalige Ausschütteln wie es P a n c h a u d vorschreibt und es durch V i e h ö v e r übernommen wird, nicht notwendig ist, da man mit zweimaligem Ausschütteln dasselbe Resultat erzielt. Es ist unzweckmäßig dreimal auszuschütteln, wenn zweimal schon genügt. Dann wird auf Seite 320 mitgeteilt, daß durch Gebrauch von stärkerer Salzsäure rein ätherische Auszüge in viel geringerem Maße Emulsionen bilden wie durch die ½% ige.

Wie aus folgenden Versuchen hervorgeht, trifft das nicht zu.

Durch ½ stündiges Schütteln von 75 g Blätter mit 30 ccm Ammoniak und 600 ccm Aether, wurde eine Aether-Alkaloidlösung hergestellt. Hiervon wurden 100 ccm mit 50 ccm, ein gleiches Volum mit 100 ccm ½% iger und 100 ccm mit 50 ccm 2% iger Salzsäure 2 Minuten tüchtig geschüttelt. Nach dem Absetzen wurde die Salzsäurelösung mit der Emulsion und einem Teil des Aethers in einen Meßzylinder gebracht und nach einer halben Stunde

die Quantität der Emulsion abgelesen. Sie war für alle drei gleich groß, nämlich 3 ccm. Es hat also keinen Vorteil, stärkere Salzsäure zu gebrauchen. Da die Alkaloide durch Säure leicht verändert werden, so ist es besser ½% ige Salzsäure zu benützen.

Weiter möchte ich bemerken, daß Petroläther auch δ-Isatropylkokain extrahiert (Seite 334); diese Verbindung ist zwar in Petroläther wenig löslich, aber die Extraktion dauert lange genug, um dieselbe ganz und gar aus den Blättern in Lösung zu bekommen. Im Anfang sind auch Kokain, Cinnamylkokain und andere Stoffe zugegen, welche die Löslichkeit von δ-Isatropylkokain sehr wahrscheinlich erhöhen werden.

Unverständlich ist es, daß bei Javablättern No. IV die Titration das nämliche Resultat wie die Gewichtsanalyse gegeben hat. In den Javablättern befindet sich doch größtenteils Cinnamylkokain und Isatropylkokain, wofür man nicht den Faktor 0,00303 sondern 0,00329 gebrauchen soll. Im allgemeinen kann die Titration niemals genaue Resultate geben, da das Alkaloid ein Gemenge ist von Körpern mit verschiedenen Molekulargewichten.

Buitenzorg, Dezember 1910.

Agricultur-chemisches Laboratorium.

Ueber eine neue Bestimmungsweise für Nitrite.

Von E. Rupp und F. Lehmann-Königsberg.

(Eingegangen den 13. II. 1911.)

Die Handelssorten salpetrigsaurer Salze können bei äußerlich gleicher Beschaffenheit recht erhebliche Schwankungen im Nitritgehalt aufweisen. Es spielt daher die Gehaltsbestimmung eine wichtige Rolle bei diesen Präparaten. Das trifft insbesondere auch für das mit Ausgabe V des Deutschen Arzneibuches offizinell gewordene *Natrium nitrosum* zu. Ein solches kann den vom Arzneibuch geforderten qualitativen Prüfungen genügen und dennoch einen namhaften Gehalt an Nitrat aufweisen, also reine oder technische Ware hinsichtlich des Nitritgehaltes repräsentieren.

Betrachtet man die beiden praktisch allein in Frage kommenden Bestimmungsweisen, die Permanganat-Methode und das im Azobetriebe der Farbfabriken mit Vorliebe angewandte Sulfanilsäure-Verfahren, so findet man, daß sich weder das eine noch die andere

den maßanalytischen Lösungen des Arzneibuches anpaßt. Diese Erwägung mag bei der Abfassung des betr. Arzneibuchartikels zum Verzicht auf eine Gehaltsbestimmung geführt haben, während z. B. das Schweizer Arzneibuch eine solche Beschränkung nicht übt, da es unter seinen volumetrischen Lösungen eine $^n/_{10}$-Permanganatlösung führt. Eventuell konnte noch die jodometrische Reduktionsmethode von Raschig[1]) in Betracht gezogen werden. Da diese jedoch ein Arbeiten unter absolutem Luftabschluß erfordert, würde andererseits wieder ein Kipp'scher Apparat für Kohlendioxyd-Entwickelung notwendig geworden sein.

Es zeigte sich nun, daß Salpetrigsäure in glatter Reaktion durch Brom oxydierbar ist.

$$HNO_2 + 2\,Br + H_2O = HNO_3 + 2\,HBr.$$

Dies ließe sich zur Nitritbestimmung in der Weise verwenden, daß mit Bromwasser bekannten Gehaltes umgesetzt und der Halogenüberschuß jodometrisch zurückgemessen wird. Da jedoch die Flüchtigkeit des Broms eine ständige Neuermittelung des Titers erforderlich machte, ist es rationeller, mit naszentem Brom zu operieren, das aus saurer Bromat-Bromidlösung entwickelt wird.

$$\underset{167,02}{KBrO_3} + \underset{595}{5\,KBr} + 6\,H_2SO_4 = \underset{479,52}{6\,Br} + 6\,KHSO_4 + 3\,H_2O.$$

Diese ehedem von Seubert[2]) vorgeschlagene Methode zur Entwickelung bestimmter Brommengen hat nunmehr bekanntermaßen für die Beckurts-Koppeschaar'sche Phenolbestimmung[3]) Eingang ins Arzneibuch gefunden. Es sind hierfür vorgesehen:

I. $^n/_{100}$ Kaliumbromatlösung aus 1,6702 g $KBrO_3$ im Liter.

II. Kaliumbromidlösung aus 6 g getrocknetem KBr im Liter.

Zu gleichen Volumteilen in saurer Lösung miteinander gemischt, gelangen nach obiger Gleichung berechenbare Brommengen zur Entwickelung.

Dieses offizinelle Reagentienmaterial haben wir der Salpetrigsäure-Bestimmung nutzbar gemacht, indem ein gemessenes Volum der Nitritlösung mit einem reichlichen Ueberschuß gleicher Volumina Bromat-Bromidlösung gemischt und hierauf mit Schwefelsäure angesäuert wird. Nach entsprechender Reaktionsdauer setzt man durch Jodkaliumzusatz den Bromüberschuß in Jod um und titriert dieses mit Thiosulfat.

---

[1]) Berl. Ber. 38, 3911.

[2]) Arch. d. Pharm. 18, 321.

[3]) Ibid. 24, 561.

Die Resultatberechnung entspricht den Ansätzen:

$$1\,KBrO_3 = 6\,Br = 6\,J = 6\,\text{Thiosulfat.}$$
$$\underline{1\,HNO_2 = 2\,Br}$$
$$1\,HNO_2 = 2\,\text{Thiosulfat.}$$

0,00235 g HNO_2 oder 0,0019 g N_2O_3 oder 0,00345 g $NaNO_2$ oder 0,00426 g KNO_2 = 1 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat.

Zu nachstehenden Versuchsreihen diente eine Natriumnitritlösung, deren Gehalt mittels Chamäleonlösung nach L u n g e zu 0,5071 g $NaNO_2$ in 100 ccm festgelegt worden war. Nach der Berechnung entsprechen 10 ccm derselben = 14,7 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat. Die Bromatlösung war exakt zentinormal, also 50 ccm = 30 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

1. 10 ccm Nitrit + 50 ccm Bromat + 50 ccm Bromid + 10 ccm verdünnte Schwefelsäure vor Jodkaliumzusatz und Titration 5 Minuten bis 15 Stunden stehen gelassen:

Zeitdauer	Thiosulfat-Verbrauch (Sollwert 14,7 ccm)	
5 Minuten	11,00 ccm	Unsicher wegen Nachbläuens
10 ,,	13,10 ,,	,, ,, ,,
15 ,,	14,70 ,,	
30 ,,	14,70 ,,	
1 Stunde	14,72 ,,	
3 Stunden	14,70 ,,	
15 ,,	14,75 ,,	

2. Nitritmengen variiert von 5—15 ccm bei halbstündiger Oxydationsdauer:

Nitritvolum	Thiosulfat- Verbrauch	Sollwert	
5 ccm	7,40 ccm	7,35 ccm	
10 ,,	14,71 ,,	14,70 ,,	
15 ,,	21,40 ,,	22,05 ,,	Bläut nach
15 ,,	22,00 ,,	22,05 ,,	Nach 4 Stunden normal

Aus den Versuchsreihen ergibt sich, daß bei reichlichem Bromüberschuß eine halbstündige Oxydationsdauer mit Sicherheit ausreichend ist. Eine längere Reaktionsdauer ist unschädlich. Nur in solchen Fällen, wo mehr als etwa die Hälfte vorhandenen Broms oxydativ verbraucht wird, würde eine mehrstündige Reaktionsdauer in Frage kommen. Unvollständig oxydierte Proben geben sich beim Austitrieren mit Thiosulfat und Stärkelösung durch s o f o r t i g e s i n t e n s i v e s Nachbläuen zu erkennen, während fertige Proben sich mindestens einige Minuten farblos erhalten.

Betreffs der zur Bindung überschüssigen Broms erforderlichen Jodkaliummenge wurden 0,5 g als ausreichend befunden. Durch kräftiges Schütteln und kurzes Stehenlassen wird für eine quantitative Absorption der in der Flaschenatmosphäre vorhandenen Bromdämpfe Sorge getragen.

Mit Beachtung dieser Punkte ergibt sich folgende

Gehaltsbestimmung von Natrium nitrosum.

2,5 g einer zerriebenen Durchschnittsprobe löst man zu 500 ccm in Wasser auf. 10 ccm dieser Lösung pipettiert man in eine 250 g-Glasstöpselflasche und läßt je 50 ccm Bromat- und Bromidlösung zufließen (für die Bromidlösung genügt ein Abmessen im Maßzylinder). Hierauf säuert man mit ca. 10 ccm verdünnter Schwefelsäure an, verschließt die Flasche sofort, schwenkt um und stellt vor Licht geschützt beiseite. Nach 30 Minuten fügt man 0,5 g Jodkalium hinzu, schüttelt kräftig durch und titriert nach zwei Minuten das ausgeschiedene Jod mit $^n/_{10}$ Thiosulfat und Stärkelösung. Die Anzahl verbrauchter Kubikzentimeter $^n/_{10}$ Thiosulfat ist von 30 in Abzug zu bringen, der Rest gibt mit 0,00345 multipliziert die in 0,05 g angewandter Substanz enthaltene $NaNO_2$-Menge. Betrachtet man, wie etwa billig, ein 97%iges Präparat als Mindestforderung, so entspricht dies einem Titrationsverbrauch von maximal 16 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat (also pro $NaNO_2$ mindestens 30—16 = 14 ccm).

Bei dieser Berechnung ist vorausgesetzt, daß die Bromatlösung wirklich exakt zentinormal ist, d. h. 50 ccm Bromat = 30 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat sind. Nach Erörterung an anderer Stelle[1]) halten wir es für angezeigt, den Titer der Bromatlösung nicht einfach nach aufgelöster Kaliumbromatmenge zu berechnen, sondern experimentell festzulegen, indem man 50 ccm der Lösung mit ca. 1 g Jodkalium und ca. 20 ccm verdünnter Schwefelsäure 1 bis 2 Minuten stehen läßt und hierauf mit Thiosulfat titriert.

Wie l. c. für Phenol vermerkt, kann auch bei der Nitritbestimmung die Kaliumbromidlösung des Arzneibuches durch eine ex tempore-Beigabe von 0,3—0,4 g festem Bromkalium zu 50 ccm Bromat + 50 ccm Wasser ersetzt werden. Eine höhere Bromidmenge ist vorliegenden Falles jedoch zu meiden. Im übrigen scheint uns bei der jetzigen Reinheit der Handelspräparate von Bromkalium und bromsaurem Kalium eine Vereinigung beider zu e i n e r Normallösung wohl angängig. Wir vermochten wenigstens bei einer aus 1,671 g $KBrO_3$ + 6,5 g KBr hergestellten Literlösung binnen Monatsfrist keine Titerveränderung wahrzunehmen, und werden den Versuch noch weiter fortsetzen[2]).

[1]) Apoth.-Ztg. 1911, No. 6.

[2]) N a c h s c h r i f t: Wie wir nachträglich sehen, erübrigte sich der Versuch. Die Pharmakopöe der Vereinigten Staaten Amerikas führt eine Mischlösung aus 3,2 g Bromat + 50 g Bromid im Liter.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber die Rinde von Rhamnus cathartica.

Von A. Tschirch und H. Bromberger.

(Eingegangen den 16. II. 1911.)

Infolge einer im Jahre 1848 gestellten Preisaufgabe der medizinischen Fakultät der Universität München hat Max Binswanger[1]) sowohl die Beeren, wie auch die Rinde von Rhamnus cathartica untersucht. Nach seinen Angaben enthält die Rinde folgende Bestandteile: Ein durch Chlorophyll grün gefärbtes Oel, Rhamnoxanthin, amorphes Harz, Gerbstoff, krystallisierbaren Bitterstoff und Zucker. Jedoch sind die Körper nicht näher charakterisiert worden. Tschirch zeigte dann[2]), daß die Rinde Oxymethylanthrachinone enthält.

Wir haben die Rinde einer erneuten Untersuchung unterworfen.

15 kg der grob zerkleinerten Rinde wurden wiederholt mit 90%igem Alkohol ausgekocht, bis der Auszug nur noch wenig gefärbt war.

Rhamnosterin.

Aus den alkoholischen Auszügen schied sich beim Erkalten ein brauner Körper aus, der nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol, unter Zuhilfenahme von Blutkohle, einen fast farblosen Körper lieferte. Unter dem Mikroskope zeigte der Körper kleine gekrümmte Stäbchen. In Essigsäureanhydrid gelöst und mit konzentrierter Schwefelsäure unterschichtet, bildet sich ein brauner Ring; beim Stehen im Exsikkator bräunt sich der Körper und ballt zu einer harten Masse zusammen.

Er ist in wässerigem verdünntem Alkali unlöslich; mit alkoholischem Kali gekocht, scheidet er sich aus der Lösung beim Erkalten unverändert aus. Sein Schmelzpunkt liegt bei 83—85°.

Die längere Zeit im Exsikkator getrocknete Substanz ergab folgende Zahlen:

1. 0,1245 g Substanz lieferten 0,3294 g CO_2 und 0,1441 g H_2O.
2. 0,1064 g Substanz lieferten 0,2805 g CO_2 und 0,1234 g H_2O.

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{13}H_{28}O_2$:
C =	72,25	71,95	72,10	72,22%
H =	13,00	13,00	13,00	12,91%

[1]) Jahresbericht über die Fortschr. der Pharm. 185, S. 470.
[2]) Ber. d. pharm. Ges. 1898, 182 (Bornträger'sche Reaktion).

Nach den Eigenschaften, die dieser Körper zeigt, kann er den Phytosterinen eingereiht werden.

Die vereinigten alkoholischen Auszüge, vom farblosen Körper abfiltriert, wurden bis zu dickflüssiger Konsistenz eingeengt und heiß in einen großen Ueberschuß von Wasser eingegossen. Es fiel eine schmierige Substanz zu Boden. Die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit wurde abfiltriert. Aus derselben konnten wir noch Zucker und gerbstoffartige Körper isolieren. Der Niederschlag wurde getrocknet und im Soxhlet-Apparate mit Benzol solange extrahiert bis das Benzol farblos ablief.

Rhamnofluorin.

Aus dem Benzol schied sich beim Erkalten ein roter Lack aus, welcher ein Gemisch mehrerer Körper darstellte. Dieser Lack wurde im Soxhlet-Apparate mit Aether erschöpft, in die ätherische Lösung ging Emodin über; ein kleiner Teil, welcher braun gefärbt war, blieb im Soxhlet-Apparate zurück.

Aus diesem unreinen Körper ließ sich durch Sublimation ein Körper gewinnen, welcher, mit Pyridin gereinigt und aus demselben Lösungsmittel umkrystallisiert, ein aschgraues Aussehen und unter dem Mikroskope breite Tafeln zeigte. Der Schmelzpunkt dieses Körpers konnte nicht bestimmt werden, da er oberhalb 220° verkohlt.

In Ammoniak und Alkohol löst sich der Körper mit grüngelber Fluoreszenz, die noch in sehr verdünnter Lösung hervortritt; in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe, wobei auf Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd die Farbe sich nicht verändert; mit Eisenchlorid gibt er eine olivbraune Färbung. Er reduziert Fehling'sche Lösung nicht, dagegen ammoniakalische Silbernitratlösung, aber nur in der Wärme.

Die bei 120° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,0771 g Substanz lieferten 0,1713 g CO_2 und 0,0296 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{12}O_6$:
C = 60,65	60,86%
H = 4,30	4,35%

Für diesen Körper kämen in Betracht: Aesculetin, Morin, Quercetin, aber die Eigenschaften dieser Körper, wie Löslichkeit in Alkalien und ihr Verhalten zu Fehling'scher Lösung stimmen mit dem gefundenen Körper nicht überein. Er wurde wegen der starken Fluoreszenz seiner Lösung Rhamnofluorin genannt.

Emodin.

In den Auszügen der Rinde von *Rhamnus cathartica* haben wir ferner Emodin gefunden.

Die ätherische Lösung, welche erhalten wurde bei der Extraktion des aus Benzol abgesetzten roten Lackes im Soxhlet-Apparate, wurde vom Aether befreit, der Rückstand mit Pyridin gereinigt und aus 95%igem heißen Alkohol krystallisiert. Schon aus der warmen Lösung begann sich ein orangeroter Körper auszuscheiden, welcher unter dem Mikroskope große Rosetten und Nadeln zeigte. Der Körper wurde acetyliert, das Acetat aus Alkohol umkrystallisiert und dann wiederum verseift. Das verseifte umkrystallisierte Produkt wurde bei 140° getrocknet, und zeigte einen konstanten Schmelzpunkt von 256°.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

0,1789 g Substanz lieferten 0,4366 g CO_2 und 0,0608 g H_2O.
0,2788 g Substanz lieferten 0,6802 g CO_2 und 0,0920 g H_2O.

	Gefunden:		Mittel:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,60	66,60	66,60	66,60%
H =	3,80	3,70	3,75	3,70%

Die Analysenzahlen und der Schmelzpunkt stimmen auf Frangula-Emodin.

Triacetylemodin. Zu Acetylierung wurde Emodin während kurzer Zeit mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gekocht und sofort in kaltes Wasser gegossen. Die ausgeschiedene zitronengelbe Masse wurde aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Blutkohle bis zum konstanten Schmelzpunkt von 196° umkrystallisiert.

Die bei 120° getrocknete Substanz wurde analysiert und zeigte folgende Zahlen:

0,1615 g Substanz lieferten 0,3753 g CO_2 und 0,057 g H_2O.
0,1965 g Substanz lieferten 0,4572 g CO_2 und 0,068 g H_2O.

	Gefunden:		Mittel	Berechnet für $C_{15}H_7O_5(COCH_3)_3$:
C =	63,45	63,50	63,47	63,63%
H =	3,95	3,88	3,94	4,00%

Die Analysenzahlen und der Schmelzpunkt stimmen auf Emodinacetat. Das Frangula-Emodinacetat löst sich in konzentrierter Schwefelsäure und Alkali mit kirschroter Farbe auf.

Um die Identität sicher festzustellen, wurde folgender Versuch vorgenommen. 0,5 g Frangula-Emodin, dargestellt aus Cort. Rhamni Frangulae, wurde über das Acetat hjn gereinigt bis zum konstanten Schmelzpunkt von 256°. Dieses Emodin wurde dann mit dem aus der Cathartica-Rinde erhaltenen gemengt und ge-

trocknet; der Schmelzpunkt des Gemisches zeigte konstant 256°. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß das Cathartica-Emodin mit dem Frangula-Emodin identisch ist.

Verdünnte Alkalien, Alkalikarbonate und konzentrierte Schwefelsäure lösen das Emodin mit kirschroter Farbe auf. Wird eine Lösung von sehr wenig Emodin in konzentrierter Schwefelsäure in einen Ueberschuß von Wasser gegossen, so erhält man eine gelbe Lösung, bei größeren Mengen von Emodin scheiden sich gelbe, gallertartige Flocken aus und das Wasser zeigt eine intensiv gelbe Färbung.

Die Mutterlauge vom auskrystallisierten Emodin war noch tiefrot gefärbt. Die Lösung wurde vom Alkohol befreit, der trockene Rückstand acetyliert. Das aus Benzol umkrystallisierte und bei 140° getrocknete Acetat zeigte einen Schmelzpunkt von 233°. Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

0,1569 g Substanz lieferten 0,3486 g CO_2 und 0,0610 g H_2O.
0,1820 g Substanz lieferten 0,4030 g CO_2 und 0,0707 g H_2O.

	Gefunden:		Mittel:
C =	60,62	60,48	60,55%
H =	4,35	4,35	4,35%

Dies Acetat wurde verseift.

Das verseifte und aus Alkohol umkrystallisierte Produkt zeigte unter dem Mikroskope schöne, rote, lange Nadeln und große Rosetten; der Körper löst sich in Alkali mit blauvioletter Farbe auf.

Ein Schmelzpunkt kann nicht angegeben werden, da die Substanz oberhalb 305° verkohlt, sodaß die weitere Beobachtung unmöglich wird.

Die bei 140° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,0424 g Substanz lieferten 0,1032 g CO_2 und 0,0150 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,40	66,60%
H =	4,00	3,70%

Obgleich der bei der Verseifung des Acetats erhaltene Körper auf ein Trioxymethylanthrachinon stimmt, zeigt sein Acetat einen zu kleinen Kohlenstoffgehalt für ein Triacetylderivat. Wahrscheinlich hat man es hier mit einem Iso-Emodin zu tun. Dieser Körper ist nur in sehr kleiner Ausbeute erhalten worden, sodaß aus Mangel an Material keine weiteren Belege beigebracht werden konnten

Chrysophanol.

In der von uns untersuchten Rinde konnten wir auch *Chrysophanol* (reine Chrysophansäure) isolieren.

In der Mutterlauge des Benzols, aus welchem sich das Emodin als roter Lack abgeschieden hat, blieb noch Fett und ein goldgelber Körper zurück. Das Benzol wurde abdestilliert und der dickflüssige Rest in heißem absolutem Alkohol gelöst; auf Zusatz von etwas Wasser zur heißen Lösung fällt eine Schmiere zu Boden, während der Körper in Lösung bleibt. Der Körper wurde dann aus Pyridin umkrystallisiert und mit 10% Sodalösung behandelt; die vorhandenen Beimengungen gingen mit kirschroter Farbe in Lösung, Chrysophansäure nicht, da sie in Sodalösung unlöslich ist.

Die bei 120° getrocknete Substanz zeigte einen scharfen Schmelzpunkt bei 196°. Der Versuch nach Zeisel ergab kein Silberjodid.

Die Substanz ergab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,1733 g Substanz lieferten 0,4486 g CO_2 und 0,0602 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_5O_2(CH_3)(OH)_2$:
C = 70,60	70,83%
H = 3,80	3,97%

In verdünntem Kali löste sich die Substanz mit kirschroter Farbe auf. Eine kleine Menge dieser Substanz wurde acetyliert, das Acetylderivat zeigte den Schmelzpunkt bei 207—208°. Die gefundene Analysenzahl der freien Verbindung und die Schmelzpunkte stimmen auf methoxylfreie reine Chrysophansäure, die Tschirch, einen Namen von Brissemoret benutzend, Chrysophanol zu nennen vorgeschlagen hat.

Es ist dies der zweite Fall, daß in einer Droge Chrysophanol, d. h. nicht von Emodinmonomethyläther begleitete Chrysophansäure aufgefunden wurde; zuerst wurde es von Tschirch und Hiepe in der Senna gefunden.

Die kolorimetrische Bestimmung nach Tschirch ergab einen Gehalt von 0,4% Oxymethylanthrachinone.

Die wäßrige Lösung, welche bei der Fällung der alkoholischen, eingeengten Auszüge der Rinde erhalten wurde, verhielt sich verschieden gegen Bleiacetat und Bleiessig. Die braune Lösung wurde mit einer konzentrierten Lösung von Bleiacetat gesättigt bis kein Niederschlag mehr entstand. Der abfiltrierte Niederschlag, welcher dunkelbraun war, wurde mit heißem Alkohol nachgewaschen und in Alkohol suspendiert. Zu der suspendierten Lösung wurde Schwefelsäure zugesetzt, der freie Körper ging in Lösung. Um

Verharzung zu vermeiden, wurde der Ueberschuß der Schwefelsäure mit $BaCO_3$ sofort neutralisiert. Die eingeengte alkoholische Lösung wurde mit Wasser gefällt, wobei ein kleiner Niederschlag entstand, der aus Emodin bestand. Die so erhaltene alkoholisch-wäßrige Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft und die Trockensubstanz mit heißem absoluten Alkohol aufgenommen; ein kleiner Teil ging in den Alkohol über, der größte Teil blieb zurück und bestand nur aus anorganischen Salzen. Die Lösung gab nicht die Bornträger'sche Reaktion, dagegen eine starke Gerbstoffreaktion.

Die mit Wasser verdünnte Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt und die in den Aether übergegangene Substanz aus Wasser umkrystallisiert. Unter dem Mikroskope konnte man braune Drusen erkennen.

Die Lösung dieses Körpers reduzierte Fehling'sche Lösung schon in der Kälte und löste sich in Alkali mit tiefbrauner Farbe auf. Infolge minimaler Ausbeute gelang es nicht diesen Körper näher zu charakterisieren.

Das Filtrat des durch Bleiacetat gefällten Niederschlages wurde mit Bleiessig behandelt; hier entstand nur ein geringer Niederschlag, welcher etwas heller gefärbt war als der durch Bleiacetat entstandene. Der Niederschlag wurde ebenfalls mit heißem Alkohol gewaschen, in Alkohol suspendiert und die Substanz mit Schwefelsäure in Freiheit gesetzt. Der Ueberschuß der Säure wurde mit $BaCO_3$ neutralisiert und die alkoholische Lösung im Vakuum zur Trockne eingeengt. Dieser Körper zeigte große Tendenz zur Verharzung und wurde ganz schwarz. Mit Eisenchlorid zeigte es nur schwache Gerbstoffreaktion und seine Lösung gab ebenfalls die Bornträger'sche Reaktion nicht.

d-Glucose.

Schließlich wurde das Filtrat der beiden Fällungen mit Na_2SO_4 behandelt, um die Lösung vollkommen zu entbleien. Die Lösung wurde im Vakuum eingeengt und der Rückstand mit heißem 95%igen Alkohol aufgenommen; der größte Teil des Natriumacetates und Natriumsulfates blieb ungelöst. Die eingeengte alkoholische Lösung wurde mit essigsaurem Phenylhydrazin versetzt und während einer Stunde im siedenden Wasser gehalten. Das ausgeschiedene gelbe Osazon wurde aus einem Gemisch von Pyridin und Wasser gereinigt, darauf aus Alkohol umkrystallisiert. Die bei 100° getrocknete Substanz zeigte einen Schmelzpunkt von 205°; es lag also das Osazon der d-Glucose vor.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

27. Ueber Corydalisalkaloide (Protopin, Glaucin).

7. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 2. III. 1911.)

Da trotz sorgfältiger Durchforschung der Alkaloide aus den Knollen von *Corydalis cava* in der großen Zahl dieser Alkaloide das sonst in allen bis dahin untersuchten Papaveraceen enthaltene Protopin nicht hatte aufgefunden werden können, hat auf meine Veranlassung Herr Dr. Haars die oberirdischen Teile der blühenden Corydalis cava einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Ueber das Ergebnis seiner Arbeit ist in diesem Archiv[1]) seinerzeit berichtet worden. Außer Bulbocapnin, das die Hauptmenge der isolierbaren Basen ausmacht, hat er zwei in den Knollen bisher noch nicht aufgefundene Alkaloide mit den vorläufigen Formeln $C_{21}H_{21}NO_5$ und $C_{21}H_{23}NO_7$ gewinnen können. Protopin ist ihm nicht begegnet, das Battandier[2]) im Kraut von *Corydalis cava* gefunden haben wollte. 1908 berichtet E. Schmidt[3]) über eine Untersuchung der Alkaloide von *Corydalis cava* (Knollen), bei der ihm in geringer Menge wärzchenförmige Kristalle begegnet sind, die „in ihrem Aeußeren große Aehnlichkeit mit Protopin zeigten". Zu einer sicheren Identifizierung reichte das Material nicht aus. Doch hatte kurze Zeit vorher Dr. Makoshi[4]) unter E. Schmidt's Leitung aus der chinesischen *Corydalis ambigua* und der japanischen *Corydalis Vernyi* Protopin isolieren können.

Damit gewann es den Anschein, als ob der Mißerfolg bei den früheren Untersuchungen auf die Methode zurückgeführt werden müßte. Da letztere im weiteren Verlauf meiner Arbeiten eine wesentliche Verfeinerung erfahren hatte, beschloß ich, die bei den früheren Untersuchungen abgefallenen amorphen Basen systematisch zu durchforschen. Zu einem vorläufigen Ende ist die Bearbeitung

[1]) 243, 154 (1905).

[2]) Compt. rend. 114, 1122 (1892).

[3]) Dieses Archiv 246, 577 (1908).

[4]) Dieses Archiv 246, 381 und 401 (1908).

der aus dem Kraut erhaltenen, von Haars übernommenen Basen gelangt. Das Ergebnis ist kurz folgendes: Aus rund 10 g amorphen Chlorhydraten von schwarzer Farbe, die aus insgesamt 21 kg getrocknetem Kraut, entsprechend rund 200 kg frischem Kraut, abgefallen waren, gelang die Isolierung von:

Menge	Substanz	
0,3—0,4 g	Protopin	Basen ohne Phenolcharakter.
0,5 g	Haars'sche Base $C_{21}H_{23}NO_7$	
1,5 g	Glaucin	
ca. 0,5 g	bisher noch nicht krystallisierter Basen, die aber zum Teil als Perchlorat krystallisieren	
0,3 g	amorphe Alkaloide	
0,8 g	Bulbocapnin	Basen mit Phenolcharakter.
2,5 g	l-Bitartrat von $[\alpha]_D$ = ca. + 20°; Base S	
1,4 g	l-Bitartrat von $[\alpha]_D$ = ca. + 42°; Base R	
0,5 g	Gemisch von S und R	
0,65 g	Rest, hauptsächlich aus l-Bitartrat von $[\alpha]_D$ = ca. + 42° bestehend	

Dieses Ergebnis, welches die fast restlose Aufarbeitung der „amorphen Alkaloide" bedeutet, ist von großem phytochemischen Interesse. Zunächst ist einwandsfrei bewiesen, daß auch Corydalis cava Protopin erzeugt, wie ja auch zu erwarten gewesen ist. Merkwürdiger ist das Vorkommen von Glaucin in *Corydalis cava*, denn die Gattung Glaucium leitet im natürlichen Pflanzensystem zu den Chelidonieae über, denen sich die Papavereae anschließen, auf welch letztere die Fumarioideae mit Corydalis cava folgen; Glaucin ist aber bisher nur in Glaucium luteum gefunden worden.

Die bisher nur als l-Bitartrate im krystallisierten Zustande erhältlichen Phenolbasen scheinen in Beziehung zum Glaucin zu stehen. Ebenso dürfte das von Y. Asahina[1]) aus *Dicentra pusilla* dargestellte Dicentrin von der Formel $C_{20}H_{21}NO_4$ ein naher Verwandter des Glaucins mit der Formel $C_{21}H_{25}NO_4$ sein. Da letzteres 4 Methoxyl-, ersteres 2 Methoxyl- und keine Phenolgruppen enthält, unterscheiden sich die beiden Alkaloide wahrscheinlich nur dadurch, daß im Dicentrin eine Dioxymethylengruppe für zwei Methoxyle im Glaucin steht. Alle diese Alkaloide dürften aber zu der Bulbocapningruppe in Beziehung zu bringen sein. Das von Asahina durch Behandeln des Dicentrins mit Essigsäureanhydrid

[1]) Dieses Archiv 247, 201—12 (1909).

erhaltene n e u t r a l e Acetylderivat ist fast sicher am Stickstoff (unter Aufspaltung des Pyridinkernes) acetyliert, wie dies auch bei der Bulbocapningruppe der Fall ist.

Glaucin zeigt dieselbe Zusammensetzung wie der Corytuberindimethyläther, ist aber nicht mit ihm identisch; es unterscheidet sich von letzterem durch die Farbreaktionen und durch seine Krystallisationsfähigkeit. Corytuberindimethyläther hat bisher noch nicht krystallisiert erhalten werden können. Ueber die Alkaloide der Bulbocapningruppe hoffe ich binnen kurzem zu berichten. Bei dieser Gelegenheit werde ich genauer auf die Unterschiede beider Alkaloide eingehen.

Experimenteller Teil.

Das zur Verfügung stehende Material, knapp 10 g durch Oxydationsprodukte fast schwarz gefärbtes Chlorhydrat, wurde in Wasser gelöst und unter Umrühren in 300 g Natronlauge von 5% hineinfiltriert. Der entstandene Niederschlag *a* (Basen ohne Phenolcharakter) wurde gesammelt und sorgfältig ausgewaschen. Das Filtrat *b* enthielt die Phenolbasen.

a) Die Basen ohne Phenolcharakter

wurden in Salzsäure gelöst und nach dem Alkalisieren mittels Natriumbikarbonat mit Aether ausgeschüttelt. Die nur schwach bräunliche Aetherlösung lieferte nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Lösungsmittels keine Krystallisation. Der Rückstand wurde daher mit wenig Methylalkohol aufgenommen. Nach einigen Tagen hatten sich fast farblose Krystalle (0,25 g) ausgeschieden, die aus Chloroform und Alkohol umkrystallisiert zweierlei Krystalle lieferten: hauptsächlich undurchsichtige Warzen und einige wenige durchsichtige, stark glänzende Einzelkrystalle. Sie bestanden jedoch beide aus **Protopin**, wie aus dem Schmelzpunkt 202—203° und den Farbreaktionen geschlossen werden konnte. Nur gegenüber F r ö h d e 's Reagens verhielt sich die Base etwas abweichend; es trat eine reine, einige Minuten anhaltende Violettfärbung ein, während reines Protopin (aus Glaucium und aus Dicentra spectabilis) nur im ersten Moment beim Zusammentreffen mit dem Reagens bräunlich-schmutzig violett wird, um sehr rasch in Grün überzugehen. Ein noch unreines Dicentra-Protopin zeigte das gleiche Verhalten wie das Corydalis-Protopin. Von der Annahme geleitet, daß die Violettfärbung auf die Wirkung eines begleitenden Alkaloids zurückzuführen sei, wurde das Rohprotopin über das gut krystallisierende

Chlorhydrat gereinigt. Aus Chloroform-Alkohol wurden nur warzenförmige Krystalle erhalten, die immer noch mit Fröhde violett gefärbt wurden. Ein Protopin vom Schmelzpunkt 206—207,5°, das die normalen Farbreaktionen aufwies, wurde erst erhalten, als die Base in Chloroform und sehr wenig Alkohol gelöst und die Lösung mit einem Protopinkrystall (aus Dicentra) angeimpft wurde. Jetzt wurden ausschließlich durchsichtige, wohlausgebildete Krystalle gewonnen, die trotz der geringen Menge meßbar waren. Da eine Identifizierung auf chemischem Wege, abgesehen von den Farbreaktionen, bei dem spärlichen Material nicht möglich war, hatte Herr Professor Dr. Sachs, dem ich auch an dieser Stelle für seine Bereitwilligkeit bestens danke, die Güte, die Krystalle krystallographisch zu untersuchen.

„Die in Frage stehenden Krystalle sind unzweifelhaft mit den von Schwantke beschriebenen monoklinen Protopinkrystallen identisch. Außer Vertikalprisma und Basis wurde auch noch die Längsfläche (Symmetrieebene) beobachtet. Das Vertikalprisma zeigt die auch von Schwantke hervorgehobene Wölbung der Flächen, wodurch die Messung erschwert und ungenau wird. Mithin schwankte der Winkel des Vertikalprismas von 103° 10′ bis 105°. Die Angabe Schwantke's von 105¾° halte ich für zu hoch; 104¼° wird sich gewiß der Wirklichkeit sehr nähern. Der Neigungswinkel der Basis gegen das Vertikalprisma schwankte von 116° 15′ bis 115°. Man kann also mit Schwantke ca. 115½° annehmen.“

Die Farbreaktionen des Protopins werden von den einzelnen Autoren sehr verschieden angegeben. Das vorliegende Protopin gab genau dieselben Farben wie reinstes Dicentraprotopin, das, weil in großen Mengen von Herrn Dr. Danckwortt dargestellt, sehr rein sein dürfte, nämlich

mit Schwefelsäure: farblos, allmählich schön violett;

mit Erdmann: violett, dann violettblau;

mit Fröhde: bräunlich-schmutzig violett, rasch grün; nach einigen Minuten schön blaugrün, allmählich wieder grün, vom Rande her gelb;

mit Mandelin: violett und rasch grün, so daß beim Verrühren beide Farben in Schlieren nebeneinander auftreten; dann blau, nach Stunden blaugrün.

Die Reaktion mit Fröhde bedarf noch einer Erläuterung. Auch das reinste Protopin gibt mit Fröhde eine einige Minuten bestehenbleibende Violettfärbung, wenn man das Alkaloid etwas

reichlich anwendet. Unreines Protopin (z. B. auch das aus Dicentra spectabilis) gibt diese Reaktion auch, wenn es in sehr kleinen Mengen mit dem Reagens behandelt wird. Es ist daher sehr wohl möglich, daß die bei „reinem“ Protopin beobachtete, fast momentan vorübergehende Violettfärbung (bei Verwendung von sehr wenig Base) auch noch auf einen, wenn auch minimalen Gehalt einer fremden, mit Fröhde violett werdenden Base zurückzuführen ist.

Die Mutterlaugen vom Protopin wurden mit $^n/_1$ Salzsäure (7 ccm) neutralisiert und eingeengt. Nach einigen Tagen hatte sich die gesamte Lösung zu einer einzigen aus feinsten, glänzenden Nadeln bestehenden Krystalldruse zusammengezogen. Die Krystalle wurden abgesogen ohne nachzuwaschen, da sie leicht in Wasser löslich waren. Zur Reinigung wurden sie mit wenig Wasser angerührt und nochmals abgesogen. Die erhaltenen Mutterlaugen krystallisierten wieder wie oben.

Die aus den Chlorhydraten bereitete freie Base wurde, da sie zunächst nicht krystallisieren wollte, in absolutem Alkohol gelöst und durch Zusatz von $^{2n}/_1$ l-Weinsäure in das l-Bitartrat verwandelt. Das neutrale Salz war leicht löslich; bei Zugabe der zur Bitartratbildung nötigen Säuremenge schied sich sofort ein aus feinsten Nadeln bestehendes Salz aus, das auch beim Erwärmen nicht mehr in Lösung zu bringen war. Auf Zusatz von Wasser löste es sich aber rasch. Mit Fröhde's Reagens färbte sich das Bitartrat kornblumenblau, dann schmutzig und nach mehreren Stunden braunrot, Reaktionen, die die von Haars im Kraut entdeckte Base von der Formel $C_{21}H_{23}NO_7$ gibt. Doch zeigte sich, daß dieses Bitartrat noch nicht einheitlich war; denn die aus dem Bitartrat gewonnene freie Base krystallisierte auf Animpfen mit obiger Base nur zum Teil (0,5 g). Die Hauptmenge blieb sirupförmig. Die Trennung geschah durch wiederholtes Abspülen mit kaltem absoluten Alkohol. Die Krystalle waren nach dem Schmelzpunkt 137,5° mit der Base $C_{21}H_{23}NO_7$ identisch. Die sirupösen Mutterlaugen in absolutem Alkohol wurden von neuem in das in Alkohol unlösliche l-Bitartrat verwandelt. Das ausgeschiedene Salz wurde sofort abgesogen und in die freie Base verwandelt. Aus der absolut ätherischen Lösung krystallisierte nun beim langsamen Verdunsten (im Paraffin-Exsikkator) **Glaucin** vom Schmelzpunkt 116—118° aus (1,5 g), das nach dem Umkrystallisieren aus absolutem Aether wie Glaucium-Glaucin, das ich Herrn Geheimrat E. Schmidt verdanke, bei 119—120,5° schmolz.

Zur Feststellung der Identität wurde eine kleine Menge Glaucium-Glaucin in das l-Bitartrat verwandelt. Es verhielt sich

genau wie die neue Corydalisbase. Ebenso waren die Farbreaktionen durchaus identisch:

Konzentrierte Schwefelsäure: In der Kälte fast farblos, allmählich schwach bläuliche Färbung. Beim Erwärmen im Dampftrockenschrank erst bläulich, nach 10 Minuten schmutzig violett.

Erdmann: Hellkornblumenblau; nach 1/2 Stunde vom Rande her hellviolettrosa; nach einigen Stunden schmutzig rötlich mit violettem Stich.

Fröhde: Hellblau, rasch schön zyanblau; vom Rande her allmählich violett; nach 1/2 Stunde vom Rande her braun und nach 4 Stunden oliv; nach 12—24 Stunden durch die ganze Masse braun.

Mandelin: Erst grün (Mischfarbe der Reagenzfarbe mit blau), dann blau; später schmutzig grün, vom Rande her rotviolett; darauf ganz violett und vom Rande her bräunlich; nach 4 Stunden rotbraun.

Konzentrierte Salpetersäure: Im ersten Moment grün, dann sofort rotbraun.

Die Mutterlaugen von Glaucin-l-bitartrat, welche beim sofortigen Absaugen des in der Wärme ausgeschiedenen Salzes resultierten, wurden wieder in die freie Base verwandelt. Es krystallisierten jetzt noch etwa 0,1 g Protopin aus; ebenso kleine Mengen der Base $C_{21}H_{23}NO_7$. Das nicht mehr Krystallisierbare (0,5 g) wurde in das Perchlorat übergeführt, das in Wasser ziemlich schwer löslich ist und in kleinen Drusen krystallisiert. Doch scheiden sich nebenbei rote amorphe Massen ab; auch färbt sich die Lösung allmählich rot, so daß die Perchlorsäure nicht sehr geeignet für die Isolierung dieser empfindlichen Basen sein dürfte. Die Mutterlaugen vom ersten l-Bitartrat (Gemisch von Glaucin und $C_{21}H_{23}NO_7$) waren nicht krystallisierbar (ca. 0,3 g).

b) Die Basen mit Phenolcharakter.

Die alkalische Lösung der Phenolbasen wurde mit Salzsäure angesäuert, mit Natriumbikarbonat alkalisiert und mit Aether ausgeschüttelt. Der nicht krystallisierende Verdunstungsrückstand lieferte nach dem Auflösen in Methylalkohol allmählich farblose Krystalle, die nach dem Schmelzpunkt 200—200,5°, Krystallform und Farbreaktionen aus Bulbocapnin bestanden. Die Mutterlaugen wurden mit $^n/_1$ Salzsäure (12 ccm) neutralisiert. Da nach mehrwöchigem Stehen, wobei die Lösung völlig eintrocknete, nichts auskrystallisierte, wurde wieder die freie Base hergestellt und

diese in das l-Bitartrat verwandelt. Aus der verdünnt-alkoholischen und wässerigen Lösung krystallisierte nichts aus. Als aber die konzentrierte wässerige Lösung mit absolutem Alkohol versetzt wurde, entstand ein sehr voluminöser Niederschlag, der abgesogen wurde. Die Mutterlaugen lieferten etwas Bulbocapnin (mit dem oben gewonnenen 0,8 g) und nach abermaliger Ueberführung in das l-Bitartrat 0,5—0,6 g eines gut krystallisierenden Salzes. In 1,6% iger wässeriger Lösung lenkte dieses Salz bei 2 dm langer Schicht die Ebene des polarisierten Lichtstrahles 1,35° nach rechts ab. Also $[\alpha]_D = +42,2^0$. Die eingeengten Mutterlaugen gaben mit absolutem Alkohol versetzt noch 0,2 g desselben Salzes. Der Rest (0,45 g), welcher nur teilweise krystallisierbar war, enthielt noch einen erheblichen Prozentsatz dieser Base, die zur leichteren Orientierung für spätere Veröffentlichungen als Base *R* bezeichnet werden soll.

Das Alkaloid des voluminösen Niederschlags krystallisierte weder als Base, noch als Chlor- oder Bromhydrat. Es wurde daher von neuem das l-Bitartrat in absolutem Alkohol bereitet, wobei es wiederum als voluminöser Niederschlag (3,0 g) resultierte. Bei derselben Konzentration wie oben (1,6%) betrug das Drehungsvermögen nur $[\alpha]_D = +22^0$. Die Mutterlaugen (0,85 g) wurden eingedampft, mit absolutem Alkohol aufgenommen und lieferten so noch 0,65 g der Base *R* als l-Bitartrat.

Das l-Bitartrat (3,0 g) wurde nun in Wasser gelöst. Beim Stehen schied sich das Salz in weißen, kreidigen Massen ab. Um von eventuell noch beigemengter Base *R* zu trennen, wurde die wässerige Lösung mit der fünffachen Menge absolutem Alkohol versetzt und der entstandene Niederschlag sofort abgesogen (2,5 g). $[\alpha]_D$ war dadurch auf etwa $+20^0$ herabgegangen. Das Salz dürfte nun ziemlich frei von Base *R* sein und die ihm zugrunde liegende Base soll als Base *S* bezeichnet werden. Die Mutterlaugen (0,5 g) bestanden nach dem Drehungsvermögen aus etwa gleichen Teilen der Basen *R* und *S*.

Beide Basen werden mit Fröhde's Reagens blau und nach längeren Stehen rotbraun, ähnlich wie Glaucin. Vielleicht stehen sie daher zu diesem Alkaloid in Beziehung. Krystallisiert haben sie bisher beide nicht erhalten werden können; ihre Einheitlichkeit ist daher nicht ganz sicher. Erst wenn beide in größeren Mengen vorliegen werden, wird an eine exakte Untersuchung herangegangen werden können.

Das Ergebnis vorstehender Studie ist also: Auffindung von Protopin, Glaucin und zwei neuen Phenolbasen.

Anhang.

Während in vorstehender Abhandlung die Zahl der Corydalisbasen um vier vermehrt wurde, muß andererseits eine bisher als einheitlich angesehene Base aus Corydalis cava (Knollen) gestrichen werden, da sich herausgestellt hat, daß sie ein Gemisch zweier bereits bekannter Basen ist.

Bei der Darstellung von Corycavin hatte mein bewährter Mitarbeiter, Herr Dr. G. Otto Gaebel, aus den Mutterlaugen des Corycavins eine anscheinend neue Base vom Schmelzpunkt 193—194° erhalten[1]). Beim wiederholten Umkrystallisieren änderte sich der Schmelzpunkt nicht. Die Base bildet feine, weiße Nadeln. Das spezifische Drehungsvermögen war annähernd $[\alpha]_D = + 100^0$. Gegen Farbreagentien verhielt sich die Base wie Corycavin, weswegen Herr Dr. Gaebel sie in seinem Laboratoriumsjournal als Pseudocorycavin führte. Aus den Elementaranalysen und den wohl nur zufällig sehr gut übereinstimmenden Molekulargewichtsbestimmungen schloß Gaebel auf die Formel $C_{25}H_{25}NO_7$. Das Bromid, welches vollkommen einheitlich aussah, schmolz bei 224°[2]). Nach alledem mußte in der Base ein neues Alkaloid erblickt werden. Allerdings, die Formel $C_{25}H_{25}NO_7$ war nur eine vorläufige, da Molekulargewichtsbestimmungen nach dem Siedeverfahren keine genauen Resultate geben können.

Nun ist das Corycavin, abweichend von den meisten Corydalisalkaloiden — nur Protopin ist auch inaktiv —, optisch inaktiv. Die ihm offenbar nahestehenden Alkaloide Corycavamin und Corycavidin sind aktiv, gehen aber beim Schmelzen in inaktive Basen über. Es war daher sehr leicht möglich, daß Corycavin von vornherein optisch aktiv wäre und erst bei der Darstellung inaktiviert würde, da es vielleicht noch labiler als Corycavamin und Corycavidin sein mochte. Der Gedanke lag daher nahe, daß im Pseudocorycavin von $[\alpha]_D = + 100^0$ das naturelle, optisch aktive Corycavin vorläge. Die von Gaebel zunächst angenommene Formel wich zwar wesentlich von der des Corycavins ab, aber nur, weil bei ihrer Bildung die Molekelgewichtsbestimmung über Gebühr berücksichtigt worden war. Die Werte der Elementaranalyse (C = 67,3 und 66,4; H = 5,8 und 5,8) sind namentlich in der ersten Analyse nicht wesentlich verschieden von den für Corycavin von der Formel $C_{23}H_{23}NO_6$ berechneten; denn diese Formel setzt 67,45% C und 5,7% H voraus.

---

[1]) Dieses Archiv 248, 249 (1910).

[2]) Dieses Bromhydrat gab bei der Ueberführung in die freie Base wiederum Pseudocorycavin vom angegebenen Schmelzpunkte.

Um zu prüfen, ob meine Annahme, daß das Pseudocorycavin optisch aktives Corycavin sei, richtig wäre, habe ich 0,5 g der Base, die zuvor noch einmal umkrystallisiert worden war und dann das Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 98^0$ aufwies im Wasserstoffstrome einige Minuten auf den Schmelzpunkt erhitzt. Die Base war bei der erneuten Prüfung tatsächlich optisch inaktiv. Es schien also, als ob die Umlagerung in Corycavin geglückt sei. Als jedoch dann zur weiteren Identifizierung die umgelagerte Base in das Chlorhydrat verwandelt wurde, krystallisierte beim Animpfen mit Corycavinchlorhydrat nur etwa halb so viel Corycavinchlorhydrat aus, als berechnet war. Die Mutterlaugen gaben kein Corycavin mehr. Es wurde daher daraus die freie Base dargestellt. Diese schmolz bei 193—195°, also bei derselben Temperatur wie das i-Corycavidin[1]) und gab auch in der Hauptsache die Farbreaktionen dieser Base.

Nahm man nun an, daß das Pseudocorycavin eine molekulare Verbindung des Corycavins (inaktiv) mit dem Corycavidin $[\alpha]_D = + 203{,}1^0$) wäre, so würde eine solche Verbindung oder ein solches Gemisch das Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 98{,}2^0$ besitzen müssen. Gefunden war, wie oben gesagt, von Gaebel etwa $+ 100^0$ und von mir 98°. Damit gewann diese Annahme große Wahrscheinlichkeit, obgleich die Daten der Elementaranalyse von den für $C_{23}H_{23}NO_6 + C_{22}H_{25}NO_5$ berechneten: 68,1% C und 6,1% H, ziemlich stark abweichen. Bewiesen wurde ihre Richtigkeit durch „Synthese“ und „Analyse“. Als ein äquimolekulares Gemenge von Corycavin und Corycavidin in Chloroform-Alkohol gelöst wurde, krystallisierten die nämlichen feinen weißen Nadeln aus, in denen das Pseudocorycavin krystallisiert. Der Schmelzpunkt lag zwar etwas niedriger, nämlich bei ca. 189°, doch war die Substanz erst bei 194° völlig geschmolzen. Pseudocorycavin-Gaebel wurde sodann in das Chlorhydrat verwandelt. Beim Animpfen mit Corycavinchlorhydrat schied sich etwa die Hälfte in feinen Nadeln aus, während die Mutterlaugen beim längeren Stehen die kompakten durchsichtigen Krystalle des Corycavidinchlorhydrats lieferten. Die daraus dargestellte freie Base schmolz bei 211—213° und gab die Farbreaktionen des Corycavidins. Pseudocorycavin ist also ein äquimolekulares Gemisch von Corycavin und Corycavidin. Ob es sich um eine Verbindung handelt, hat nicht mit Sicherheit festgestellt werden können. Die früher (l. c.) von Gaebel gefundenen Molekulargewichte 452 und 451 weichen von dem arithmetischen Mittel beider Molekelgewichte (396,2)

---

[1]) S. dieses Archiv 249, 35 (1911).

zwar sehr erheblich ab, so daß man an die Existenz teilweise unzersetzter Molekelverbindungen hätte glauben können. Doch haben neuerdings unter denselben Bedingungen wie früher ausgeführte Bestimmungen zu viel niedrigeren Werten (374 und 361) geführt. In Chloroformlösung also existiert die Molekelverbindung sicherlich nicht mehr. Auch im Bromhydrat dürfte trotz der in der Fußnote (s. oben) gemachten Bemerkung keine Molekelverbindung vorliegen. Die Schwerlöslichkeit beider Bromhydrate erklärt ihr gleichzeitiges Auskrystallisieren zur Genüge.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Die Urfeige und ihre Beziehungen zum Caprificus und der weiblichen Kulturfeige.

Von Tschirch und Ravasini.

(Eingegangen den 26. III. 1911.)

Durch Untersuchung einer sehr großen Anzahl (über 20 000) von Fruchtständen aller in ganz Italien erreichbaren Feigenformen und Ausdehnung der Beobachtungen über ein ganzes Jahr ließ sich feststellen, daß die sogenannte wilde Feige Italiens, die noch niemals genauer untersucht wurde, nicht mit dem Caprificus identisch ist, wie alle Autoren von Theophrast bis Trabut annehmen, sondern gut von ihm und der Eßfeige zu trennen ist. Sie ist die gesuchte Urfeige und eine sehr konstante und gute diclin-monoecische Art, die sich noch in einigen Vegetations-Inseln, weit ab von Feigenkulturen in Oberitalien, z. B. bei Fatucchia (Florenz), erhalten hat, die aber auch aus den Samen der Eßfeige wieder hervorgeht, wenn die Bäume das Inquilin erhalten, und die sich demnach auch in Süditalien da und dort in den Feigengärten findet. Diese Art, die wir Ficus Carica (L.) Tschirch et Ravasini nennen, ist durch folgende drei auf dem gleichen Baume auftretende Fruchtstandsgenerationen ausgezeichnet:

1. Profichi, Frühjahrsgeneration (Vorfeige). Am Boden des Kruges kurzgriffelige Gallenblüten, an der Mündung männliche Blüten (nicht eßbar).

2. Fichi, Sommergeneration (Sommerfeige). Nur weibliche langgriffelige Blüten (eßbar).

3. Mamme, Wintergeneration (Winterfeige). Nur kurzgriffelige Gallenblüten (nicht eßbar).

In dem Profico legt die Blastophaga in die Gallenblüten die Eier ab. Ein Teil entwickelt sich zu geflügelten weiblichen, ein Teil zu ungeflügelten männlichen Tieren. Letztere kriechen aus, befruchten die Weibchen in der Galle und gehen dann zugrunde. Die ausfliegenden befruchteten Weibchen beladen sich mit dem Pollen der männlichen Blüten und fliegen zu den Fichi, dringen in den Krug und bringen den Pollen auf die Narben der weiblichen Blüten, die samenbildend sind. Dann fliegt das Inquilin zu der Mamme und legt in die Gallenblüten die Eier ab, die hier überwintern. Im Frühling kriechen die Männchen auch hier wieder zuerst aus, befruchten die Weibchen und diese fliegen zu den Profichi (s. oben). Der Ring ist geschlossen.

Diese Urfeige ist also männlich und weiblich und an das Inquilin angepaßt. Das Tier findet die Gallenblüten zur Eiablage gerade voll entwickelt, der Pollen ist reif, wenn das Tier ausfliegt, die Narben der weiblichen Blüten sind empfängnisfähig, wenn das Tier mit dem Pollen erscheint. Diese vollendete Symbiose zwischen Pflanze und Insekt erzeugt hier ein wahres Wunderwerk der Natur, das jedoch bereits vor Jahrtausenden von Jahren durch Menschenhand in seine zwei Bestandteile zerlegt wurde, nämlich in die nur den weiblichen Teil der Urfeige führende Eßfeige und den fast nur die männlichen Organe und die für die Blastophaga bestimmten Gallenblüten enthaltenden Caprificus, die beide als echte Kulturpflanzen nicht durch Samen, sondern nur durch Stecklinge fortzupflanzen sind und den Charakter von Kulturvarietäten besitzen.

A. Der Caprificus, den wir Ficus Carica α Caprificus Tschirch et Ravasini nennen, besitzt drei Fruchtstandsgenerationen.

1. Profichi, Frühjahrsgeneration (Vorfeige). Am Boden des Kruges Gallenblüten, an der Mündung männliche Blüten (nicht eßbar). Stimmt mit der Profico-Generation der wilden Feige überein.

2. Mammoni, Sommergeneration wie 1, doch zwischen den Gallenblüten sehr vereinzelte weibliche (nicht eßbar).

3. Mamme, Wintergeneration, fast nur Gallenblüten, an der Mündung einige männliche (nicht eßbar).

B. Die Eßfeige, die wir Ficus Carica β domestica Tschirch et Ravasini nennen, besitzt ebenfalls drei Fruchtstandsgenerationen.

1. Fichi fiori, Frühjahrsgeneration (Fichi primaticci, Vorfeigen). Nur sterile langgriffelige weibliche Blüten (eßbar).

2. Pedagnuoli, Sommergeneration (Sommerfeige). Nur fertile langgriffelige weibliche Blüten (eßbar).

3. Cimaruoli, Wintergeneration (Herbst- oder Winterfeige). Nur fertile langgriffelige weibliche Blüten (eßbar). Nicht scharf von 2 getrennt.

2 und 3 stimmen mit der Fico-Generation der wilden Feige überein.

Parthenogenesis findet sich bei der Feige nicht, wie besonders auf den Punkt gerichtete Versuche gezeigt haben und wie auch Eisen und Longo fanden. Die Samenbildung ist eine ganz normale, der Pollenschlauch dringt durch die Micropyle ein. In den Gallenblüten und den sterilen weiblichen Blüten findet sich an Stelle des Ovulums ein kaum differenzierter Gewebshöcker. Der Samenbildung geht also stets eine Befruchtung voraus, die nur durch Uebertragung des Pollens durch das Inquilin erfolgen kann. Diese Uebertragung erfolgt ganz normal bei der wilden Feige (s. oben). Sie kann bei der weiblichen Kulturfeige sicher nur durch Caprifikation, d. h. durch Einhängen der männlichen Blütenstandsgeneration (Profico) entweder des Caprificus oder der wilden Feige in die Kronen der weiblichen Feige oder — mehr zufällig — durch gelegentlichen Besuch des Inquilins von in der Nähe stehenden wilden Feigenbäumen oder Caprificusexemplaren erfolgen. Caprifikation ist bei allen zum Versand bestimmten, getrockneten Feigensorten unerläßlich, was auch Trabut fand. Nur caprifizierte Feigen sind haltbar. Dagegen haben sich schon seit Jahrtausenden Feigenrassen ausgebildet, die ohne Befruchtung und ohne Samen zu bilden, süße, nicht haltbare Tafelfeigen liefern, bei denen also sogen. carpologische Reife eintritt (wie bei dem kernlosen Ost). In ganz Norditalien, das viele Feigen produziert, fehlt der Caprificus.

Der Grund, warum der Mensch — schon in Urzeiten — die Abspaltung der weiblichen Feige vornahm, ist jedenfalls der, daß er an Stelle von einer wenig haltbaren, nicht sehr großen und nicht sehr süßen drei eßbare, größere und sehr süße Fruchtstandsgenerationen und stets insektenfreie Fruchtstände zu haben wünschte. In der Folge erwies sich dann aber auch die Züchtung

einer männlichen Varietät als notwendig und so wurden beide gemeinsam gezogen. Dies muß schon in der vorägyptischen und vorassyrischen Zeit erfolgt sein, denn nicht nur auf ganz alten ägyptischen Denkmälern, sondern auch auf sehr alten assyrischen findet man — wie Tschirch in London feststellte — die Feigenkultur bereits dargestellt. Beide, die männliche und die weibliche Feige, wurden dann vom Osten nach dem Mittelmeergebiet gebracht und waren bereits den ältesten Schriftstellern des Altertums gut bekannt.

Der Grund, warum man den Sachverhalt jahrtausendelang verkannte, ist der, daß das Volk die Fruchtstände des wilden Feigenbaumes und des Caprificus von altersher bis auf den heutigen Tag nicht unterscheidet und für beide die gleichen Namen benutzt und auch die Profico-Generation des wilden Feigenbaumes zur Caprifikation heranzieht.

Die Auffindung einiger Uebergänge von Caprificus und Domestica zur Urfeige stützt die aufgestellte Theorie und verleiht ihr einen hohen Grad von Sicherheit. Diese Uebergänge, zu denen besonders die sogenannte La Hire-Feige gehört, haben das Bild bei früheren Untersuchungen oft getrübt. Sie erwiesen sich als Besonderheiten erst bei Untersuchung eines sehr großen Materials von sehr verschiedenen Gegenden Italiens, die allein die Zufälligkeiten und besonderen Fälle auszuschließen ermöglichte und uns in den Stand setzte, sie als das zu erkennen, was sie sind: als Uebergangsformen und Rückschläge.

Ueber die Karbolsäure des Deutschen Arzneibuches Ed. V.

Von Ernst Schmidt.

Ueber die Karbolsäure des Deutschen Arzneibuches Ed. V hat Herr Dr. F. Raschig-Ludwigshafen in der letzten Nummer der „Pharmazeutischen Zeitung" 1910 einen Artikel erscheinen lassen, in welchem mitgeteilt wird, daß die Forderung des Arzneibuches: „die wässerige Lösung (1 + 15) darf Lackmuspapier nicht röten", eine positiv falsche sei. Weiter fügt Herr Dr. Raschig noch hinzu: „von den vielen, in der Vorrede genannten Mitarbeitern des Deutschen Arzneibuches hat es offenbar keiner der Mühe für

wert gehalten, die Angaben auf ihre Richtigkeit praktisch zu prüfen; sie sind offenbar aus alten Büchern abgeschrieben."

Es dürfte überflüssig sein, auf diese und andere unmotivierten, persönlichen Angriffe, welche Herr Dr. Raschig für nötig erachtet hat gegen die Bearbeiter des Deutschen Arzneibuches zu richten, hier näher einzugehen. Obschon ich in gewissem Umfange direkt an der Fassung des Artikels „*Acidum carbolicum*" im Deutschen Arzneibuch beteiligt bin, mag es daher genügen, wenn ich Herrn Dr. Raschig mitteile, daß ich in meiner langjährigen pharmazeutischen Tätigkeit niemals eine bindende Angabe an der Hand eines Lehrbuches älteren oder neueren Datums, sondern lediglich auf Grund eigener praktischer Beobachtungen gemacht habe. Das gleiche dürfte von den übrigen Mitarbeitern des Deutschen Arzneibuches gelten. Es muß jedoch überraschen, daß Herr Dr. Raschig zur Stütze seiner Mitteilungen selbst auf eine Angabe zurückgreift, welche vor 20 Jahren von Hager gemacht sein soll.

Ich habe in früherer Zeit, als die Karbolsäure in den hiesigen Kliniken noch in großem Umfange als Antisepticum zur Anwendung gelangte, zahlreiche Muster für diese Anstalten amtlich untersucht. Die Prüfung dieser Präparate erstreckte sich damals auf die äußere Beschaffenheit, die Flüchtigkeit, die klare Löslichkeit in 15 Teilen Wasser und die neutrale Reaktion dieser Lösung gegen empfindliches Lackmuspapier. Unter den vielen Mustern von Karbolsäure, welche damals zur Untersuchung gelangten, waren jedoch nur wenige, deren wässerige Lösung blaues Lackmuspapier rötete. Die überwiegende Mehrzahl derselben zeigte bei vollständiger Flüchtigkeit, dem Charakter des Phenols entsprechend, neutrale Reaktion. Die sauer reagierenden Karbolsäuren wurden stets beanstandet.

Wie weit ich an der Forderung der Pharm. germ. Ed. III u. IV, daß die wässerige Lösung der Karbolsäure neutral reagieren soll, direkt beteiligt bin, ist mir entfallen. Jedenfalls hatte ich nach diesen vielen persönlichen Beobachtungen keine Veranlassung, etwas dagegen einzuwenden. Ebenso mußte ich bei der Bearbeitung des Deutschen Arzneibuches Ed. V für die Beibehaltung dieser Forderung eintreten.

Nach dem Erscheinen des erwähnten Raschig'schen Artikels habe ich die mir zurzeit zur Verfügung stehende Karbolsäure (I) auf das Verhalten ihrer wässerigen Lösung (1 + 15) gegen blaues, empfindliches Lackmuspapier geprüft und dabei gefunden, daß letzteres direkt gerötet wurde. Ich kann jedoch dieses, von

meinen vielen früheren Beobachtungen abweichende Verhalten nicht als eine der reinen Karbolsäure eigentümliche Eigenschaft ansehen, sondern kann die saure Reaktion nur auf eine Verunreinigung der jetzigen Handelsware zurückführen, die früher nicht in derselben enthalten war.

Wurde zu der wässerigen Lösung (1 + 15) der mir in lockeren Krystallen vorliegenden Karbolsäure auf 10 ccm derselben ein Tropfen Natriumkarbonatlösung zugesetzt, welcher in dieser Verdünnung wohl kaum auf das in Lösung befindliche Phenol einwirkt, so reagierte das Gemisch neutral. Das gleiche war der Fall, wenn jene Karbolsäurelösung einige Zeit mit wenig Calciumkarbonat schwach erwärmt wurde. Die letztere Lösung enthielt dann stets etwas Calcium.

Dagegen blieb die saure Reaktion der mir vorliegenden Karbolsäure erhalten, wenn dieselbe über Calciumkarbonat direkt oder mit Wasserdämpfen destilliert wurde. Auch ein zweimaliges Umkrystallisieren derselben aus Petroleumäther änderte hieran nichts.

Wurde dagegen die mit einem Tropfen Natriumkarbonatlösung versetzte oder mit Calciumkarbonat erwärmte, neutral reagierende Karbolsäurelösung mit Aether ausgeschüttelt und die klare, konzentrierte, durch ein mit Aether befeuchtetes Filter filtrierte Lösung längere Zeit in einem Schüttelzylinder mit dem gleichen Volum Wasser, welches sich gegen Lackmuspapier absolut indifferent erwies, geschüttelt, so wurde empfindliches blaues Lackmuspapier weder von der Aetherschicht, noch von dem Wasser verändert. Als hierauf der Aether durch Einblasen eines Luftstromes vollständig verjagt und alsdann die ölig ausgeschiedene Karbolsäure durch tropfenweisen Zusatz von neutral reagierendem Wasser eben in Lösung gebracht wurde, rötete diese Lösung eingetauchtes empfindliches blaues Lackmuspapier nicht. Blieb das eingesenkte Lackmuspapier längere Zeit mit dieser Lösung in Berührung, so trat allmählich eine Violettfärbung, jedoch keine Rötung derselben ein.

Nach diesen Beobachtungen erlaubte ich mir Herrn Professor Dr. G. Kraemer in Wannsee um eine Auskunft über die saure Reaktion der jetzigen Handelskarbolsäure zu ersuchen. Herr Professor G. Kraemer hatte die große Liebenswürdigkeit, mir auf meine Anfrage das Folgende mitzuteilen, welches eine einfache Erklärung der obigen Beobachtungen gibt. Ich verfehle nicht, Herrn Professor G. Kraemer für dieses freundliche Entgegenkommen auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

„In dem Teeröl ist außer den Phenolen auch Benzonitril enthalten, welches bei der alkalischen Behandlung desselben zum kleinen Teil verseift wird: die weitaus größere Menge bleibt in dem Neutralöl. Das Phenolnatrium enthält somit stets etwas Natriumbenzoat und folgerecht das Rohphenol etwas Benzoesäure, die schließlich mit in das Reinphenol gelangt. So gering die Mengen sind, so bedingen sie doch die schwach saure Reaktion des Phenols und meines Erachtens auch die nachträgliche Rotfärbung, welche unter Mitwirkung des aus dem Glase oder der Armatur stammenden Eisens zustande kommt. Alle Bemühungen, die Benzoesäure zuvor dem Rohphenol zu entziehen, scheiterten an dem Umstand, daß die benzoesauren Salze, wenn sie mit dem Phenol erhitzt werden, freie Benzoesäure abspalten. Tatsache ist, daß es meines Wissens in unseren Fabriken niemals gelungen ist, etwa durch Zusatz von wenig Alkali zu dem Phenol, die Benzoesäure zurückzuhalten.

Das Teerphenol ist demnach in der Regel schwach sauer, so minimal auch der Gehalt an Benzoesäure sein mag. Von dieser Säure freies Phenol, wie es aus der Benzolsulfosäure erhalten wird, wenn es nicht Spuren von SO_2 enthält, reagiert neutral, wenigstens ist mir das Gegenteil nicht bekannt.

Was ich von dem Benzoesäuregehalt des Phenols mitgeteilt habe, ist, so viel ich weiß, nur einmal ganz beiläufig von mir erwähnt worden, jedenfalls nicht allgemein bekannt."

Nach Empfang dieser wichtigen Mitteilung, zu deren Veröffentlichung mich Herr Professor G. Kraemer freundlichst ermächtigt hat, bezog ich ein synthetisch bereitetes Phenol, welches bezeichnet war: *Acidum carbolicum purissimum, per Synthese*, Schmelzpunkt 42°; lose Krystalle, Cod. Franç. 1908. Die französische Pharmakopöe verlangt von dem Phenol: *les solutions aqueuses de phénol sont neutrales aux reactifs colorés.*

Die wässerige Lösung dieses vollständig flüchtigen Präparats (1 + 15) veränderte die Färbung von empfindlichem blauem Lackmuspapier direkt nur sehr wenig, indem dieselbe in Violett überging. Erst bei längerer Berührung damit trat eine violettrote Färbung auf. Eine direkte Rötung des blauen Lackmuspapiers, wie es bei der in losen Krystallen mir vorliegenden Teerkarbolsäure (I), entgegen den Angaben des Deutschen Arzneibuches der Fall war, konnte ich nicht beobachten. Die Preisdifferenz dieser beiden Karbolsäurepräparate betrug nur 35 Pf pro Kilogramm.

Die sehr schwach saure Reaktion der Lösung dieser synthetischen Karbolsäure dürfte wohl auf das Vorhandensein einer geringen Menge von schwefliger Säure oder einer sonstigen, durch Umkrystallisieren nicht zu beseitigenden Verunreinigung zurückzuführen sein.

Ein Muster von Teerkarbolsäure, welches ich vor kurzem erhielt, zeigte bezüglich der Reaktion etwa das gleiche Verhalten wie jenes synthetische Produkt. Aus beiden Präparaten ließen sich, wie ich oben für die Karbolsäure (I) angegeben habe, wässerige Lösungen erhalten, die sich gegen empfindliches blaues Lackmuspapier in derselben Weise verhielten, wie die aus jener dargestellten.

Bei der Prüfung der Reaktion der Karbolsäure ist natürlich ein Wasser zur Auflösung zu verwenden, welches sich unter den gleichen Versuchsbedingungen gegen Lackmuspapier vollständig indifferent verhält. Verwendet man hierzu ein Lackmuspapier von dem Empfindlichkeitsgrade, welchen das Arzneibuch Ed. V verlangt, so dürfte die Forderung desselben: „die wässerige Lösung (1 + 15) darf Lackmuspapier nicht röten“, unter Berücksichtigung der Eigenschaften des reinen Benzophenols und im Vergleich zu den entsprechenden Angaben des Arzneibuches Ed. IV, als eine mildere, den praktischen Verhältnissen angepaßte zu bezeichnen sein, da es wohl niemand einfallen wird, hiernach eine Karbolsäure zu beanstanden, deren wässerige Lösung (1 + 15) blaues Lackmuspapier violett färbt.

Pharmazeutisch-chemisches Institut Marburg.

Bestimmung des Glycyrrhizins.

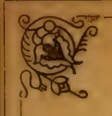
Von Ella Eriksson.

Auf S. 153, Zeile 11 von oben ist der Satz ausgefallen:

„Angenommen, daß 100 mg Cu, entsprechend 50,9 mg Glukose gefunden wurden, lautet sie“

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

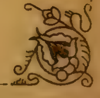
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249. Heft 4.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.

Ausgegeben den 22. Mai 1911.

INHALT.

Seite

G. O. Gaebel, Titration von Salvarsan mit Jodlösung 241
P. W. Danckwortt, Extractum Belladonnae und Hyoscyami . . 247
L. Rosenthaler, Hydrargyrometrische Studien 253
A. Kneip, N. Ney und F. Reimers, Quantitative Bestimmung des Cantharidins in Canthariden und Cantharidentinktur . . . 259
W. Lenz, Zur Prüfung des Kampfers 286
Derselbe, Zur Kenntnis der Bestandteile einiger Derris-Arten . 298
E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin 305
O. A. Oesterle und W. Sypkens-Toxopéus, Ueber die Konstitution des Frangula- (Rheum-) Emodins 311

Eingegangene Beiträge.

A. Heiduschka, Zum gerichtlichen Nachweis des Veronals.
H. Emde und E. Runne, Reduktion N-alkylierter Aminoketone.
Dieselben, Ueber Arylaminoalkohole.
A. Beckel, Ueber das Lupanin.

(Geschlossen den 17. V. 1911.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

29. Titration von Salvarsan mit Jodlösung.

Von Dr. G. Otto Gaebel.

(Eingegangen den 21. III. 1911.)

Am Schluß einer in diesem Archiv[1]) veröffentlichten Arbeit, „Das Salvarsan beim gerichtlichen Arsennachweis", hatte ich die Mitteilung gemacht, daß ich bei der quantitativen Bestimmung des Arsens in Lösungen von bekanntem Salvarsangehalt auffallend niedrige Arsenwerte erhalten hatte. Die der Analyse unterworfenen Salvarsanmengen waren jedoch sehr klein, da sie den für einen speziellen, physiologisch-chemischen Fall in Betracht kommenden Mengen entsprechen sollten. Exakte Resultate konnten daher von vornherein nicht erwartet werden. Die Differenzen waren aber so groß, daß die Resultate auch für den praktischen Zweck der Analyse nicht brauchbar waren, und daß sie unmöglich den Fehlern allein zur Last gelegt werden durften, die der von mir gewählten Arbeitsweise anhafteten. Ich hatte daher weitere Versuche zur Aufklärung der unbefriedigenden Analysenresultate in Aussicht gestellt.

Ich möchte hier nur kurz das Ergebnis dieser Versuche mitteilen, da ich inzwischen über sie an anderer Stelle[2]) eingehend berichtet habe. Auf Grund exakter quantitativer Bestimmungen des Arsens, verbunden mit einer unter besonderen Maßregeln ausgeführten Wasserbestimmung, konnte festgestellt werden, daß das Salvarsan neben 1 Molekel Dioxydiamidoarsenobenzolchlorhydrat noch 2 Molekeln Wasser enthält, daß also seine Formel $C_{12}H_{12}N_2O_2As_2 \cdot 2\,HCl + 2\,H_2O$ zu schreiben ist, und daß sein Arsengehalt nicht ca. 34%, sondern 31,6% beträgt.

Da ich meinen zuerst angestellten Berechnungen der bei den quantitativen Bestimmungen zu erwartenden Arsenmengen den Arsengehalt zugrunde gelegt hatte, der von den Höchster Farbwerken für Salvarsan angegeben war, nämlich 34%, mußten die gefundenen Arsenmengen von den erwarteten natürlich über das erlaubte Maß nach unten abweichen.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1911, 49.

[2]) Apoth.-Ztg. 1911, 215.

Ich habe dann weiter am Schluß meiner oben zitierten Arbeit auf die Tatsache aufmerksam gemacht, daß Lösungen von Salvarsan in Wasser mit $^n/_{10}$ Jodlösung eine scharfe Endreaktion geben. Die Erklärung des dabei sich abspielenden Reaktionsverlaufs machte mir damals besonders deswegen Schwierigkeiten, weil die verbrauchte Jodmenge auch nicht annäherungsweise mit dem aus der wasserfreien Formel des Salvarsans berechneten Molekelgewicht (438,98) in Einklang zu bringen war. Erst als ich der Berechnung die Formel $C_{12}H_{12}N_2O_2As_2 . 2\,HCl + 2\,H_2O = 475{,}01$ zugrunde legte, konnte das Wesen der Reaktion bald erkannt werden. Eine Molekel Salvarsan reagierte stets sehr annähernd mit 7,5 Atomen Jod. Beispielsweise verbrauchten 0,0776 g Salvarsan (20 ccm einer Lösung, die in 100 ccm 0,3880 g enthielt) unter Verwendung von Stärkelösung als Indikator bis zur dauernden Blaufärbung 12,25 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung; auf 1 Molekel Salvarsan = 475,01 g kämen demnach 74986 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung oder rund 7,5 Atome Jod. Bei der leichten Ueberführbarkeit des ein Arsenobenzolderivat darstellenden Salvarsans in die entsprechende Arsinsäure,

$$\genfrac{}{}{0pt}{}{HO}{NH_2}\!>C_6H_3 . AsO<\!\genfrac{}{}{0pt}{}{OH}{OH},$$

durch verschiedene Oxydationsmittel lag es nahe, auch hier eine Oxydation am Arsenkomplex unter Bildung der Arsinsäure anzunehmen. Die Reaktion verliefe dann nach folgender Gleichung:

$$\left[\begin{matrix} \genfrac{}{}{0pt}{}{HCl . NH_2}{HO}\!>C_6H_3 . As \\ \| \\ \genfrac{}{}{0pt}{}{HO}{HCl . NH_2}\!>C_6H_3 . As \end{matrix} + 2\,H_2O\right] + 8\,J + 4\,H_2O =$$

$$2\left(\genfrac{}{}{0pt}{}{HCl . NH_2}{HO}\!>C_6H_3AsO<\!\genfrac{}{}{0pt}{}{OH}{OH}\right) + 8\,HJ.$$

Danach entspräche 1 Mol Salvarsan 8 Atomen Jod, während in Wirklichkeit, wie erwähnt, stets nur etwa 7,5 Atome Jod verbraucht wurden. Im obigen Beispiel hätten statt 12,25 ccm also erst 13,07 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung dauernde Blaufärbung bewirken müssen.

Daß trotz des geringeren Jodverbrauchs in der Tat die Einwirkung des Jods im wesentlichen in dem vermuteten Sinne vor sich gegangen sein mußte, ergab die Tatsache, daß als Reaktionsprodukt Oxyamidophenylarsinsäure isoliert werden konnte und zwar, ohne daß besondere Sorgfalt auf quantitative Abscheidung gelegt wurde, in einer Ausbeute von ca. 90%.

Zur Isolierung der Arsinsäure diente ihre Schwerlöslichkeit in Wasser. Der in wenig Wasser gelöste Inhalt einer Ampulle (ca. 0,6 g) wurde mit $^n/_{10}$ Jodlösung titriert. Zur Bindung der der angewendeten Salvarsanmenge entsprechenden Salzsäure und der bei der Titration entstandenen Jodwasserstoffsäure, die sich aus der verbrauchten Jodmenge leicht berechnen läßt, wurde die berechnete Menge $^n/_4$ KOH hinzugefügt.

Die farblose, gegen Lackmus stark sauer reagierende Flüssigkeit wurde einige Stunden beiseite gestellt, während dessen häufig umgeschüttelt wurde. Dabei schieden sich reichlich kleine, farblos erscheinende, gut ausgebildete Krystalle aus. Aus der etwas eingeengten Mutterlauge konnten noch weitere Krystalle erhalten werden. Die Krystalle wurden aus heißem Wasser, worin sie sich mit stark saurer Reaktion lösten, unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. In salzsäurehaltigem Wasser lösten sie sich leicht. Die Lösung färbte sich mit Kaliumdichromat schön rot. Auch in alkali-, ammoniak- und natriumbikarbonathaltigem Wasser zeigten sie leichte Löslichkeit. Die Lösung in Alkali wurde mit Chlorkalk zuerst schön blau, dann tief grün. Die beiden Farbreaktionen stimmten mit den in der Patentschrift der Höchster Farbwerke über ein „Verfahren zur Darstellung von Amidoderivaten der Oxyarylarsinsäuren etc."[1]) für Oxyamidophenylarsinsäure angegebenen überein. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen verhielt sich der erhaltene Körper jedoch insofern etwas anders, als er sich erst bei 190° zu schwärzen anfing, während nach der Patentschrift die Schwärzung schon bei 170° eintreten soll. Doch dürfte dieser Differenz kein Gewicht beizumessen sein, da die Erscheinung des Schwarzwerdens sehr von zufälligen Umständen abhängt. Einen scharfen Schmelzpunkt zeigt der Körper nicht. Die nach der Mineralisierung mit Salpetersäure-Schwefelsäure nach J o u n g e r ausgeführte Arsenbestimmung ergab einen Wert, der mit dem Arsengehalt der Arsinsäure übereinstimmte:

0,1618 g Substanz verbrauchten 13,7 ccm $^n/_{10}$ J.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_8O_4NAs$:
As 31,7	32,2%

Es war also kein Zweifel, daß in dem isolierten Körper Oxyamidophenylarsinsäure vorlag.

Die Tatsache, daß bei der Titration des Salvarsans stets etwas weniger Jod verbraucht wird, als die Theorie auf Grund obiger

[1]) Pharm. Zentralh. 1910, 895.

Gleichung erfordert, könnte nun zunächst damit erklärt werden, daß in dem Präparat ein Stoff enthalten ist, der den Jodverbrauch herabdrückt. Man könnte z. B. an das durch Luftoxydation aus dem Arsenobenzolderivat leicht entstehende Arsinoxydderivat denken, wovon 1 Mol bei der Oxydation zur entsprechenden Arsinsäure nur 2 Atome Jod verbraucht. Wie eine einfache Rechnung ergibt, entspräche jedoch im obigen Beispiel einem Minderverbrauch von 0,82 ccm $^{n}/_{10}$ Jod eine Beimengung von etwa 13% Arsinoxydchlorhydrat. Ein so starker Gehalt an Arsinoxyd erscheint aus mehreren Gründen ohne weiteres ausgeschlossen[1]).

Als eigentliche Ursache des geringeren Jodverbrauchs konnte hingegen folgende ermittelt werden. Die Einwirkung des Jods auf das Salvarsan stellt unter den gewählten Versuchsbedingungen einen umkehrbaren Vorgang dar, der sich der bekannten Reaktion zwischen arseniger Säure, Jod und Arsensäure in saurer Lösung an die Seite stellt. Bei der Titration des Salvarsans mit Jod entsteht offenbar zunächst das Arsinoxyd, das dann weiter bis zu einem bestimmten Gleichgewicht zu Arsinsäure oxydiert wird. Während sich jedoch das Gleichgewicht zwischen arseniger Säure und Arsensäure bei saurer Reaktion bereits bildet, wenn noch ein erheblicher Teil der angewendeten arsenigen Säure unoxydiert ist, berechnet sich die im Gleichgewichtszustand zwischen Salvarsan und der entsprechenden Arsinsäure[2]) vorhandene Arsinsäure aus dem in verschiedenen Versuchen ermittelten durchschnittlichen Jodverbrauch auf 93,9%. Das Gleichgewicht ist also in der Gleichung

$$C_{12}H_{12}O_2N_2As_2\,2\,HCl.2H_2O + 8\,J + 4\,H_2O \rightleftarrows 2\,C_6H_8O_4NAs.HCl + 8\,HJ$$

[1]) Beiläufig sei bemerkt, daß auch ein recht erheblicher Gehalt an Arsinoxydchlorhydrat im Salvarsan durch vollständige quantitative Analyse nicht nachweisbar ist, da die Zusammensetzung der beiden Stoffe fast dieselbe ist:

	C	H	O	N	As	Cl
Salvarsan $C_{12}H_{12}O_2N_2As_2 . 2\,HCl . 2\,H_2O$	30,3	3,8	13,5	5,9	31,6	14,9%
Arsinoxydchlorhydrat $C_6H_6O_2NAs . HCl$	30,6	3,0	13,6	5,9	31,8	15,1%

[2]) Aus Gründen der Einfachheit spreche ich hier von einem Gleichgewichtszustand zwischen Salvarsan- und Arsinsäure, obwohl in Wirklichkeit das Gleichgewicht zwischen dem Arsinoxyd und der Arsinsäure herrschen dürfte.

ganz erheblich nach rechts verschoben. Dabei geht die Einstellung des Gleichgewichtes beim Salvarsan trotz erheblicher Bildung von Jodwasserstoff fast so rasch und glatt vor sich, wie beim Arsentrioxyd in Gegenwart von Natriumbikarbonat, während sie beim Arsentrioxyd in saurer Lösung so langsam verläuft, daß die jodometrische Bestimmung desselben bei saurer Reaktion unausführbar ist. Daß die Reaktion zwischen Salvarsan und Jod in der Tat eine umkehrbare im Sinne obiger Gleichung ist, läßt sich leicht durch einige Reaktionen, deren Eintreten obige Gleichgewichtsgleichung erfordert, erweisen.

Oxyamidophenylarsinsäure setzt wie Atoxyl in saurer Lösung aus Kaliumjodid langsam Jod in Freiheit und zwar um so mehr, je stärker die Wasserstoffionenkonzentration ist. Dementsprechend tritt nach dem Austitrieren einer Salvarsanlösung mit $^{n}/_{10}$ Jodlösung und Entfärbung der Lösung durch eine Spur Natriumthiosulfat wieder intensive Blaufärbung ein, wenn das Reaktionsgemisch stark angesäuert wird. Das Gleichgewicht wird also durch Säurezusatz nach links verschoben.

Ein Ueberschuß von Jod verschiebt andererseits das Gleichgewicht nach rechts. Fügt man nämlich nach Beendigung der Titration einer Salvarsanlösung noch einige Kubikzentimeter $^{n}/_{10}$-Jodlösung hinzu, läßt einige Zeit stehen und titriert den Jodüberschuß zurück, so wird jetzt bis zur Entfärbung weniger $^{n}/_{10}$ Natriumthiosulfat verbraucht, als dem im Ueberschuß zugesetztem Jod entspricht. Beim Stehen der entfärbten Lösung tritt bald wieder Blaufärbung ein, da die entstandene Arsinsäure allmählich wieder etwas Jod in Freiheit setzt. Ob durch einen erheblichen Ueberschuß an Jodlösung eine praktisch quantitative Ueberführung in Arsinsäure bewirkt werden kann, soll noch versucht werden.

Durch Verminderung der Wasserstoffionen läßt sich das Gleichgewicht ebenfalls nach rechts verschieben. Eine quantitative Ueberführung in Arsinsäure, analog der quantitativen Umsetzung der arsenigen Säure in Arsensäure durch Jod bei Gegenwart von Natriumbikarbonat, Natriumacetat, Borax etc., läßt sich beim Salvarsan jedoch nicht bewerkstelligen, da bei einer Wasserstoffionenkonzentration unterhalb einer gewissen Grenze der organische Arsinsäurekomplex mit dem Jod unter Bildung eines intensiv braun gefärbten Produktes reagiert und dann bedeutend mehr Jod verbraucht wird, als der Theorie entspricht. Am besten läßt sich der Einfluß der Konzentrationsverminderung der Wasserstoffionen auf das Gleichgewicht durch einen geringen Zusatz von Oxalaten beobachten.

Trotzdem nun die Einwirkung des Jods auf Salvarsan bei der direkten Titration nicht quantitativ verläuft, sondern einen reversiblen Prozeß darstellt, läßt sich die Reaktion (bei Abwesenheit von arseniger Säure) dennoch zu einer sehr einfachen titrimetrischen Prüfung des Präparates oder auch zu einer Gehaltsbestimmung einer Salvarsanlösung benutzen, da das Gleichgewicht nach den von mir angestellten Versuchen in ziemlich weiten Grenzen der Konzentration der Salvarsanlösung konstant ist, und der die Einstellung des Gleichgewichtes anzeigende Farbenumschlag beim Titrieren mit $^n/_{10}$ Jodlösung, wie erwähnt, scharf zu erkennen ist. Selbst mit $^n/_{50}$ Jodlösung ist die Endreaktion mit größter Deutlichlichkeit zu beobachten.

Verliefe die Reaktion quantitativ, würden also auf 1 Molekel Salvarsan, $C_{12}H_{12}N_2O_2As_2 . 2\,HCl . 2\,H_2O$, 8 Atome Jod verbraucht werden, so entsprächen 1 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung 0,0059376 g Salvarsan. Nach den von mir am Inhalt verschiedener Ampullen mit 0,2—0,8%igen Lösungen ausgeführten Titrationen werden aber aus der angeführten Ursache von 1 Molekel Salvarsan durchschnittlich nur 7,509 Atome Jod verbraucht, es entsprechen also 1 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung nur 0,006326 g Salvarsan. Mit diesem empirisch ermittelten Faktor ist also die Anzahl der bei der Titration mit $^n/_{10}$ Jodlösung verbrauchten Kubikzentimeter zur Berechnung der vorhandenen Salvarsanmenge zu multiplizieren. Beispielsweise verbrauchten 10 ccm einer Lösung, die in 100 ccm 0,6048 g Salvarsan enthielt, 9,55 ccm $^n/_{10}$ Jodlösung. Daraus berechnen sich mit Hilfe des empirischen Faktors 0,6041 g Salvarsan = 99,9% der gelösten Menge.

Die Ausführung der Titration gestaltet sich nun in Anlehnung an die von mir gewählten Arbeitsbedingungen sehr einfach folgendermaßen: Man bereitet sich eine 0,2—0,8% ige Lösung des Salvarsans und gibt davon so viel in ein Becherglas, als etwa 0,1 g Salvarsan entspricht. Hierzu fügt man 1 ccm Stärkelösung und titriert mit $^n/_{10}$ Jodlösung bis zur dauernden Blaufärbung. Zuerst verschwindet die Blaufärbung momentan, in der Nähe des Endpunktes der Titration zwar etwas langsamer, aber stets schon nach nur sekundenlangem Umschwenken, bis sie endlich dauernd bestehen bleibt. Da die gelbgrüne Farbe der Salvarsanlösung mit der Umwandlung des Salvarsans in Arsinsäure im Laufe der Titration immer mehr nachläßt, um in der Nähe des Endpunktes ganz zu verschwinden, so daß eine wasserhelle Lösung entsteht, läßt sich die Titration bei Anwendung einer $^n/_{10}$ Jodlösung auch ohne Indikator mit großer Schärfe zu Ende führen.

Aus der verbrauchten Anzahl der Kubikzentimeter $^n/_{10}$ Jodlösung berechnet sich dann die Salvarsanmenge mit Hilfe des empirischen Faktors in der oben angegebenen Weise.

Natürlich wird sich auch unter anderen Konzentrationsverhältnissen arbeiten lassen, was unter Umständen erforderlich sein kann. Doch ist es dann nicht ausgeschlossen, daß der angegebene Faktor sich um ein geringes ändert. Er müßte durch einen in dem betreffenden Konzentrationsgebiet liegenden Versuch für den speziellen Fall mit notorisch reinem Salvarsan bestimmt werden.

Extractum Belladonnae und Hyoscyami.

Von P. W. Danckwortt - Breslau.

Eingegangen den 5. III. 1911.

Von den zahlreichen Extrakten, die in früherer Zeit aus frischen Pflanzenteilen hergestellt werden mußten, hatten nur zwei in der vierten Ausgabe des Deutschen Arzneibuches ihre alte Vorschrift behalten, und zwar *Extractum Belladonnae* und *Extractum Hyoscyami*. Durch die „Brüsseler Beschlüsse" vom Jahre 1902, durch die ein internationales Uebereinkommen, betreffend die starkwirkenden Arzneimittel, zustande kam, wurde aber die Bereitung dieser beiden Extrakte aus trockenen Pflanzenteilen gefordert, ebenso schreiben dies mit Ausnahme der englischen und spanischen Pharmakopöe die wichtigsten, heute gültigen ausländischen Arzneibücher vor. Es schien deshalb von Wert zu sein, vergleichende Untersuchungen von Extrakten anzustellen, die aus frischen und aus trockenen Pflanzen derselben Ernte bereitet waren, Untersuchungen, die besonders jetzt von Wert sein werden, nachdem auch das neueste Deutsche Arzneibuch die Bereitung der Extrakte aus trockenem Material fordert. Zuerst wurde dies bei *Extractum Belladonnae* durchgeführt.

Aus den frischen, oberirdischen Teilen der blühenden *Atropa Belladonna* wurde nach Vorschrift der vierten Ausgabe des Arzneibuches ein dickes Extrakt bereitet und dabei eine Ausbeute von 2,0% erhalten. Da nach den „Brüsseler Beschlüssen" ausschließlich Blätter zu verwenden sind und die ausländischen Arzneibücher, mit Ausnahme von Italien, das die Belladonnawurzel benutzt, ihr Extrakt nur aus den Blättern bereiten lassen, so wurde gleichfalls

nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches ein Extrakt aus Blättern hergestellt mit einer Ausbeute von 2,0%.

Ein Teil des frischen Krautes und der frischen Blätter, bei denen also die Stengelteile entfernt waren, wurden an einem luftigen Ort getrocknet mit der Vorsicht, daß sie nicht schwarz wurden, sondern ihre grüne Farbe behielten. Aus dem frischen Kraute wurde dabei nach dem Zerkleinern in einer Exzelsiormühle 12,65% trockenes grobes Pulver erhalten, aus den frischen Blättern 10,60%.

Die Bereitung des Belladonnaextraktes aus trockenen Pflanzenteilen soll nach der internationalen Vorschrift mit 70%igem Weingeist geschehen. Das niederländische Arzneibuch läßt die Droge einfach mit diesem perkolieren und dampft dann das Perkolat ein. Dabei bleibt das Chlorophyll im Extrakt. Die später erschienenen ausländischen Arzneibücher dagegen dampfen aus der perkolierten Flüssigkeit zuerst den Weingeist ab, filtrieren dann in der Kälte das Chlorophyll und die harzigen Bestandteile ab und engen schließlich bis zur Extraktdicke ein.

Zu vorliegender Untersuchung wurden vier Extrakte dargestellt, je zwei aus trockenem Kraut und je zwei aus trockenen Blättern, das eine chlorophyllfrei, das andere chlorophyllhaltig. Die in ein grobes Pulver verwandelte, trockene Droge wurde mit 70% igem Weingeist gut durchfeuchtet, dann in einen Perkolator gepackt, mit gleich starkem Weingeist übergossen und 48 Stunden verschlossen stehen gelassen. Danach wurde das Abtropfen so geregelt, daß 48 Tropfen in der Minute abliefen. Nachdem ungefähr 2 kg hindurchgelaufen waren und die ablaufende Flüssigkeit hellgrüner wurde, wurde folgendermaßen auf Anwesenheit von Alkaloiden geprüft: Eine Mischung von 3 ccm Aether und 5 Tropfen Ammoniak mit 2 ccm der ablaufenden Flüssigkeit wurden kräftig geschüttelt und 2 ccm der ätherischen Lösung auf dem Wasserbade verdampft. Der Verdampfungsrückstand wurde in einem Tropfen Schwefelsäure gelöst und sollte nach Zusatz von 5 Tropfen Wasser eine Flüssigkeit geben, die durch 1 Tropfen Quecksilber-Kaliumjodidlösung[1]) nicht mehr getrübt wird. Das zuletzt aus dem Perkolator Tropfende gab keine Trübung mehr.

Im ersten Falle, also nach der niederländischen Vorschrift, wurden nur die beiden Perkolate aus dem trockenen Kraute und den trockenen Blättern einfach bis zur Extraktdicke eingedampft.

---

[1]) Das Reagens besteht aus Sublimat 1,0, Kal. jodat. 4,0 und Aqua dest. 95,0.

Dabei gaben 8300 g frische Kräuter 1050 g trockenes Pulver und dieses 330 g Extrakt. Die Ausbeute betrug also auf trockene Droge berechnet 31,4%, auf frische Droge berechnet 3,98%. Anderseits ergaben 2000 g frische Blätter 360 g trockenes Pulver und 110 g Extrakt. Die Ausbeute betrug also auf trockene Blätter berechnet 30,55%, auf frische Blätter 5,5%.

Im zweiten Falle wurde, um chlorophyllfreie oder besser gesagt chlorophyllarme Extrakte zu erhalten, der Weingeist verjagt, die Perkolate dann in der Kälte vom ausgeschiedenen Chlorophyll und Harz durch Filtrieren befreit und zur Extraktdicke eingedampft. Das trockene Kraut enthält 16,25%, die trockenen Blätter 17,5% Chlorophyll und Harz, also etwa die gleiche Menge. — Hierbei ist der etwa verschiedene Wassergehalt der Extrakte nicht mit berücksichtigt. — Die Ausbeute eines chlorophyllfreien Extraktes beträgt demnach auf trockenes Kraut berechnet 26,3%, auf frisches Kraut berechnet 3,34%. Die Ausbeute auf trockene Blätter berechnet ist dann 25,21%, auf frische Blätter berechnet 4,54%.

Es waren also im ganzen sechs Extrakte dargestellt, die folgende Bezeichnung erhielten:

No. I aus frischem Kraut,
,, IIa aus trockenem Kraut chlorophyllhaltig.
,, IIb aus trockenem Kraut chlorophyllfrei,
,, III aus frischen Blättern,
,, IVa aus trockenen Blättern chlorophyllhaltig,
,, IVb aus trockenen Blättern chlorophyllfrei.

Diese sechs Extrakte wurden auf ihren Wassergehalt, Aschengehalt und Alkaloidgehalt untersucht.

Die Bestimmung des Wassergehalts in Extrakten ist umständlich und zeitraubend. Soll das Extrakt bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet werden, wie die Helfenberger Annalen vorschreiben, so bildet sich bald eine Haut und es wird Wasser zurückgehalten. Das Extrakt mit Sand zu mischen, läßt sich nicht gleichmäßig ausführen, wird es aber vorher in etwas Wasser gelöst und darauf mit Sand gemischt, dann braucht man eine zu große Menge Sand und dabei entweicht das Wasser zu langsam. Im vorliegenden Falle wurden die Bestimmungen des Wassergehalts nach einer von Herrn Privatdozent Dr. Anselmino angegebenen Methode, die später genauer beschrieben werden soll, ausgeführt. Auf zwei planparallelen Glasplatten wird das Extrakt in dünner Schicht verrieben und so getrocknet. Es enthielten:

				im Mittel:	
Extrakt No.	I	19,65	21,00	20,33%	Wasser
„ „	IIa	15,22	15,30	15,26%	„
„ „	IIb	13,84	14,30	14,07%	„
„ „	III	21,21	21,87	21,54%	„
„ „	IVa	16,61	17,14	16,88%	„
„ „	IVb	14,50	14,26	14,38%	„

Für die Bestimmung des Aschengehaltes kommt nur das Auslaugeverfahren in Betracht. Es darf die Asche auch nur gelinde geglüht werden, um ein Schmelzen zu vermeiden. Bei einer der ersten Bestimmungen wurde einmal zu sehr geglüht; dadurch kam infolge des Nitratgehaltes, den alle Solanaceen aufweisen, die vorher weiße Masse zum Schmelzen und wurde grün. Da die Extrakte selbst dargestellt und nur mit Porzellan- und Glasgefäßen in Berührung gekommen waren, so war eine Verunreinigung durch Schwermetalle, etwa durch Kupfer, ausgeschlossen. In einem Bericht aus dem Laboratorium von Hell & Co.[1]) wird zwar behauptet, daß Kupfer ein normaler Bestandteil der Extrakte sei, doch konnte in diesem Falle kein Kupfer nachgewiesen werden. Die grüne Farbe der Schmelze ließ auch schon einen Gehalt an Mangan vermuten, das in größeren Aschenmengen auch durch Schwefelammon nachgewiesen werden konnte. Dieser natürliche Mangangehalt in der Atropa Belladonna ist nicht auffallend, da auch in den Aschen anderer Pflanzen, z. B. der Zingiberaceen, Mangan nachgewiesen wurde.

Die sechs Belladonnaextrakte enthielten:

				im Mittel:	
No.	I	17,82	17,86	17,84%	Asche
„	IIa	17,49	17,08	17,29%	„
„	IIb	19,03	19,50	19,27%	„
„	III	17,66	17,26	17,46%	„
„	IVa	12,08	12,08	12,08%	„
„	IVb	14,57	14,79	14,68%	„

Die Bestimmung des Alkaloidgehalts wurde zuerst nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuchs IV versucht, doch waren dabei die Resultate zu wenig übereinstimmend, zumal sich bei den chlorophyllhaltigen Extrakten bei der Ausschüttelung mit der Aether-Chloroformlösung eine Emulsion bildete, die sich nur schwer trennen ließ. Die Bestimmungen wurden schließlich nach der Methode ausgeführt, die Merck in seinem „Bericht über das Jahr 1900“ vorschlägt, und zwar mit aller Vor-

[1]) Pharm. Post durch Apotheker-Zeitung 1894, S. 379.

sicht: Alle dabei benutzten Gefäße waren vorher gut ausgedämpft[1]) und auf ihre Alkalität geprüft, ebenso wie vor jeder Titration die Wasser-Aethermischung auf ihren Neutralpunkt eingestellt wurde. Die Lösungen der chlorophyllhaltigen Extrakte mußten vorher filtriert werden. Daß darin kein Fehler liegt, erkennt man, wenn man die chlorophyllfreien Extrakte ebenso filtriert und die Resultate mit denen aus unfiltrierten Untersuchungen vergleicht.

Der Alkaloidgehalt der verschiedenen Belladonnaextrakte war folgender:

Extrakt	Verbraucht $^{n}/_{100}$ H_2SO_4	Alkaloidgehalt Einzelbestimmung	Alkaloidgehalt im Mittel
I	5,50 ccm	1,590%	1,593%
	5,52 ccm	1,595%	
IIa	6,55 ccm	1,892%	1,912%
	6,68 ccm	1,931%	
IIb	7,66 ccm	2,214%	2,227%
	7,75 ccm	2,240%	
III	3,90 ccm	1,127%	1,114%
	3,81 ccm	1,101%	
IVa	4,40 ccm	1,271%	1,254%
	4,28 ccm	1,237%	
IVb	4,85 ccm	1,402%	1,409%
	4,90 ccm	1,416%	

Will man die aus trockenem und frischem Kraute oder Blättern dargestellten Belladonnaextrakte untereinander vergleichen, so müssen sie natürlich auf denselben Wassergehalt eingestellt oder wenigstens umgerechnet sein. Eine Einstellung auf einen Wassergehalt von 10%, wie die Brüsseler Beschlüsse ihn vorschreiben, ist für ein „Extractum spissum" nicht ausführbar. Vielmehr müßte der Wassergehalt auf mindestens 15% festgesetzt werden. In untenstehender Tabelle sind nun der Aschengehalt und Alkaloidgehalt der verschiedenen Extrakte auf einen Wassergehalt von 15% umgerechnet, so daß sie sich nunmehr vergleichen lassen. Die Umrechnung geschieht nach der Formel:

$$\text{Aschen-(Alkaloid)-Gehalt bei 15\% Wasser} = \frac{A.85}{100.W},$$

wobei A der gefundene Aschen- oder Alkaloidgehalt bei dem ermittelten Wassergehalt W bedeutet. Desgleichen wurden die Ausbeuten auf den gleichen Wassergehalt von 15% umgerechnet.

[1]) Ostwald-Luther, Physiko-chemische Messungen 1902, S. 403.

Zusammenstellung,
berechnet auf einen Wassergehalt von 15%.

No.	Extractum Belladonna Darstellungsweise	Ausbeute berechnet auf		Aschengehalt	Alkaloidgehalt
		frische Droge	trockene Droge		
I	Aus frischem Kraut (D. A. IV)	1,88	—	19,03	1,699
IIa	„ trockenem Kraut, chlorophyllhaltig . . .	3,97	31,30	17,34	1,917
IIb	„ trockenem Kraut, chlorophyllfrei	3,37	26,6	19,05	2,203
III	„ frischen Blättern . . .	2,02	—	18,91	1,207
IVa	„ trockenen Blättern, chlorophyllhaltig . . .	5,38	29,88	12,35	1,282
IVb	„ trockenen Blättern, chlorophyllfrei	4,52	25,55	14,67	1,407

Das Ergebnis dieser Zusammenstellung läßt sich in folgendem zusammenfassen:

1. Die Blätter enthalten weniger Alkaloide wie das ganze Kraut.

2. Bei der Bereitung durch Perkolation von trockener Droge erhält man ein alkaloidreicheres Extrakt als nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches IV, desgleichen ist die Ausbeute eine größere.

3. Das Extrakt aus trockenem Kraut ist zwar alkaloidreicher als dasjenige aus trockenen Blättern, doch hat dieses eine größere Ausbeute als das aus trockenem Kraut.

4. Die internationale Vorschrift eines Wassergehaltes von 10% muß auf 15% geändert werden.

Anschließend an die Untersuchungen der Belladonnaextrakte wurden auch zwei Bilsenkrautextrakte dargestellt, das eine nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches IV, das andere durch Perkolation aus trockenen Blättern — die Brüsseler Beschlüsse und die ausländischen Arzneibücher verlangen die Darstellung aus trockenen Blättern. Die Resultate entsprechen ungefähr denjenigen, die bei Belladonna erhalten wurden; auffallend war nur der sehr geringe Alkaloidgehalt. Farr und Wright[1]) behaupten allerdings, daß bei der Extraktbereitung aus frischen

[1]) British and Colon. Drugg. 32; nach Apotheker-Zeitung 1897, S. 852.

Pflanzen in manchen Fällen überhaupt kein Alkaloid oder nur wenig in den Preßsaft übergeht, da jedoch auch der Alkaloidgehalt des durch Perkolation gewonnenen Extractum Hyoscyami gering war, so mußte eben die frisch aus dem Harz erhaltene Droge selbst daran schuld sein.

Die Untersuchungen der beiden Bilsenkrautextrakte ergaben folgende Resultate, ebenfalls berechnet auf einen Wassergehalt von 15%.

No.	Extractum Hyoscyami Bereitungsweise	Ausbeute berechnet auf frische Droge	Ausbeute berechnet auf trockene Droge	Aschengehalt	Alkaloidgehalt
I	Aus frischem Kraut	1,7	—	19,24	0,146
II	„ trockenen Blättern . . .	1,7[1])	20,5	15,80	0,355

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Straßburg i. E.

Hydrargyrometrische Studien.

(1. Mitteilung.)

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 7. III. 1911.)

Da Merkurinitrat eine größere Anzahl von Reaktionen gibt, die zu nichtdissoziierten oder unlöslichen Quecksilberverbindungen oder zu metallischem Quecksilber führen, so schien es möglich, derartige Reaktionen zu volumetrischen Analysen zu verwenden, wenn sich der Ueberschuß des zugesetzten Merkurinitrats titrimetrisch ermitteln ließ. Da uns für diesen Zweck die Rupp-Krauß'sche Modifikation[2]) der Volhard'schen Methode[3]) der Quecksilberbestimmung zur Verfügung steht, so hat sich der oben skizzierte Gedanke verwirklichen lassen. Die in Betracht kommenden Aufgaben entsprechen vielfach den auf argentometrischem Wege zu lösenden. Der Argentometrie läßt sich somit eine Hydrargyrometrie zur Seite stellen, die sich vielleicht in manchen Punkten

[1]) Da die Stengel entfernt wurden, ist die Zahl nicht maßgebend.
[2]) Berichte der D. chem. Ges. XXXV (1902), S. 2015.
[3]) Annalen der Chemie 190 (1878), S. 1.

sogar der ersteren überlegen erweisen dürfte, besonders in solchen Fällen, wo wie bei der Titration von Cyaniden und Bromiden die entstehende Quecksilberverbindung im Gegensatz zu den entsprechenden Silbersalzen in Lösung bleibt. Auch daß Merkurinitrat wesentlich billiger ist als Silbernitrat darf zugunsten der hydrargyrometrischen Bestimmung angeführt werden.

Zu den Bestimmungen sind notwendig:

1. $^n/_{10}$ Merkurinitratlösung. Sie enthält 16,201 g Merkurinitrat im Liter und kann durch Auflösen von Merkurinitrat in Wasser unter Zusatz von soviel Salpetersäure hergestellt werden, daß die zunächst auftretende von basischem Salz herrührende Trübung verschwindet. Oder man löst 10,8 g reines Quecksilberoxyd mit Hilfe von Salpetersäure zum Liter. Geht man von ersterer Lösung aus, so stellt man auf $^n/_{10}$ Ammoniumrhodanidlösung ein, die man ihrerseits wieder mit $^n/_{10}$ Silberlösung vergleichen kann.

2. $^n/_{10}$ Ammoniumrhodanidlösung.

3. Ferriammoniumsulfat; gesättigte, mit etwas Salpetersäure versetzte Lösung.

4. Konzentrierte Salpetersäure, frei von salpetriger Säure.

Das Verfahren wird, soweit unten nichts anderes bemerkt ist, folgendermaßen ausgeführt: Die zu titrierende Lösung wird mit einem Ueberschuß der Merkurinitratlösung versetzt; dann wird umgeschüttelt und, da die Umsetzungen augenblicklich erfolgen, sofort nach Zusatz von ca. 2 ccm Ferriammoniumsulfat und soviel Salpetersäure, daß möglichste Entfärbung eintritt, mit Ammoniumrhodanid bis zum Eintreten der Eisenrhodanidfärbung titriert. Ob Quecksilber im Ueberschuß vorhanden war, erkennt man daran, daß der erste Tropfen Rhodanlösung noch keine Färbung verursacht. Tritt Färbung ein, so ist die Titration keineswegs verloren; man muß dann eben noch mehr Merkurinitrat zusetzen und dann wieder mit Rhodanlösung titrieren.

Die Umschläge sind nicht ganz so scharf, wie bei den argentometrischen Bestimmungen, doch läßt sich meist eine Verschärfung erzielen, wenn man die Flüssigkeit mit einem (chlorfreien !)[1]) Alkalinitrat sättigt. Der Zusatz von Nitrat hat sich besonders bei der Bestimmung der Blausäure als nützlich erwiesen, doch lassen sich die Titrationen auch ohne dieses Hilfsmittel durchführen.

Sämtliche Kontrollbestimmungen sind, soweit nichts anderes bemerkt ist, auf argentometrischem Wege ausgeführt.

---

[1]) Steht kein völlig chlorfreies Alkalinitrat zur Verfügung, so bestimmt man den Hg-Verbrauch der anzuwendenden Menge des Nitrats und bringt ihn in Anrechnung.

1. Blausäure und Cyanide.

$$Hg^{\cdot\cdot} + 2\,HCN = Hg(CN)_2 + 2\,H^{\cdot}$$
$$2 \times 27{,}018$$
$$Hg^{\cdot\cdot} + \underbrace{2\,K^{\cdot\cdot} + 2\,CN'}_{2 \times 65{,}11} = Hg(CN)_2 + 2\,K^{\cdot}$$

$$1\,l\ {}^{n}/_{1}\ Hg(NO_3)_2 = 27{,}018\ g\ HCN$$
$$1\,l\ {}^{n}/_{10}\ Hg(NO_3)_2 = 2{,}7018\ g\ HCN$$
$$1\,ccm\ {}^{n}/_{10}\ Hg(NO_3)_2 = 2{,}7018\ mg\ HCN$$
$$1\,ccm\ {}^{n}/_{10}\ Hg(NO_3)_2 = 6{,}511\ mg\ KCN.$$

Die Bestimmung von Blausäure nimmt man am besten so vor, daß man sie in die überschüssige Quecksilberlösung hineinlaufen läßt und dann nach Verschließen des Glases, in dem man die Titration vornimmt, kräftig umschüttelt. War genügend Quecksilberlösung zugesetzt, so riecht die Flüssigkeit naturgemäß nicht mehr nach Blausäure. Ist letzteres der Fall, so hat ein weiterer Zusatz zu erfolgen.

a) Blausäure.

Angewandt HCN-Lösung	Berechnet HCN mg	Verbraucht $^{n}/_{10}$ Hg(NO$_3$)$_2$ ccm	Gefunden HCN mg	Differenz mg
5,8 ccm 0,574%ig	33,29	12,25	33,10	— 0,19
5,7 „ 0,574%ig	32,71	11,90	32,15	— 0,56
6,5 „ 0,574%ig	37,31	13,75	37,15	— 0,16
10 „ 0,574%ig	57,41	21,25	57,41	—
5 „ 1,2672%ig	63,36	23,45	63,36	—
8 „ 1,2672%ig	101,38	37,50	101,32	— 0,06
6 „ 1,2672%ig	76,03	28,30	76,46	+ 0,43
10 „ 1,2672%ig	126,72	46,85	126,58	— 0,14

b) Blausäure neben Benzaldehydcyanhydrin.

Angewandt HCN-Lösung	Berechnet HCN mg	Verbraucht $^{n}/_{10}$ Hg(NO$_3$)$_2$ ccm	Gefunden HCN mg	Differenz mg
21,7 ccm 0,1486%ig	32,24	11,85	32,01	— 0,23
12,95 „ 0,1486%ig	19,24	7,05	19,05	— 0,19
15 „ 0,1486%ig	22,29	8,25	22,29	—
30 „ 0,1486%ig	44,58	16,55	44,71	+ 0,13

c) Gesamt-Blausäure in Flüssigkeiten, die freie Blausäure und Benzaldehydcyanhydrin enthalten.

Die Bestimmung wurde nach mannigfachen Vorversuchen so ausgeführt, daß zu der zu titrierenden Lösung zuerst die Quecksilberlösung und dann Ammoniak im Ueberschuß hinzugesetzt wurde. Nach ein bis zwei Minuten wurde mit Salpetersäure sauer gemacht und dann in üblicher Weise titriert. Bei Bittermandelwasser wurden so befriedigende Resultate erzielt, nicht jedoch (und auch nicht in anderer Weise) bei konzentrierteren Lösungen. Ich halte deshalb die Methode in diesem Falle nicht für brauchbar und sehe davon ab, die Ergebnisse mitzuteilen.

d) Cyanide (Cyankalium).

Angewandt KCN-Lösung	Berechnet KCN mg	Verbraucht $^{n}/_{10}$ $Hg(NO_3)_2$ ccm	Gefunden KCN mg	Differenz mg
8 ccm 0,501%ig	40,08	6,15	40,05	— 0,03
10 „ 0,501%ig	50,10	7,70	50,13	+ 0,03
20 „ 0,501%ig	100,20	15,35	99,95	— 0,35
25 „ 0,501%ig	125,25	19,28	125,53	+ 0,28
8 „ 1,133%ig	90,64	13,975	90,99	+ 0,35
10 „ 1,133%ig	113,30	17,40	113,30	—
12 „ 1,133%ig	135,96	20,90	136,08	+ 0,12
16 „ 1,133%ig	181,28	27,90	181,65	+ 0,37
20 „ 1,133%ig	226,60	34,85	226,91	+ 0,31

2. **Chloride (Chlornatrium).**

Bei der Titration von Chloriden waren von vornherein schon deshalb keine genauen Resultate zu erwarten, weil Quecksilberchlorid merklich dissoziiert ist. Trotzdem schien es mir von Interesse, darüber einige Versuche anzustellen.

$$Hg^{\cdot\cdot} + \underbrace{2\,Na^{\cdot} + 2\,Cl'}_{2 \times 58,46} = HgCl_2 + 2\,Na^{\cdot}$$

$$1 \text{ ccm } ^{n}/_{10}\ Hg(NO_3)_2 = 5,846 \text{ mg NaCl.}$$

Angewandt NaCl-Lösung	Berechnet NaCl mg	Verbraucht $^{n}/_{10}$ $Hg(NO_3)_2$ ccm	Gefunden NaCl mg	Differenz mg
10 ccm 0,525%ig	52,50	8,95	52,32	— 0,18
14 „ 0,525%ig	73,50	12,75	74,53	+ 1,03
5,95 „ 0,525%ig	31,24	5,40	31,57	+ 0,33

Angewandt HCN-Lösung	Berechnet HCN mg	Verbraucht $^{n}/_{10}$ $Hg(NO_3)_2$ ccm	Gefunden HCN mg	Differenz mg
20 „ 0,525%ig	105,00	17,90	104,64	— 0,36
12,5 „ 1,005%ig	125,63	20,90	122,18	— 3,45
10 „ 1,005%ig	100,50	16,90	98,80	— 1,70
7,95 „ 1,005%ig	79,22	13,55	79,90	+ 0,68
4 „ 1,005%ig	40,20	6,85	40,04	— 0,16
6 „ 1,005%ig	60,30	10,25	59,92	— 0,38
12,5 „ 1,005%ig	125,63	21,15	123,64	— 1,99
14,9 „ 1,005%ig	149,75	25,40	148,49	— 1,26
10 „ 0,500%ig	50,00	8,40	49,11	— 0,89
10 „ 0,500%ig	50,00	8,45	49,40	— 0,60
19,95 „ 0,500%ig	99,75	16,90	98,80	— 0,95
5 „ 0,500%ig	25,00	4,25	24,85	— 0,15
16 „ 0,500%ig	80,00	13,55	79,22	— 0,68
12 „ 0,500%ig	60,00	10,15	59,34	— 0,66

Wie sich aus der Tabelle ergibt, ist nur ein Teil der Resultate befriedigend. Dazu kommt, daß der Endpunkt der Titration nur äußerst schwer festzustellen ist. Ich kann deshalb die hydrargyrometrische Methode nicht zur Bestimmung von Chloriden empfehlen.

3. Bromide (Bromkalium).

$$Hg^{\cdot\cdot} + \underbrace{2\,K^{\cdot} + 2\,Br'}_{2 \times 119{,}02} = HgBr_2 + 2\,K^{\cdot}$$

$$1 \text{ ccm } ^{n}/_{10}\, Hg(NO_3)_2 = 11{,}902 \text{ mg KBr.}$$

Angewandt KBr-Lösung	Berechnet KBr mg	Verbraucht $^{n}/_{10}$ $Hg(NO_3)_2$ ccm	Gefunden KBr mg	Differenz mg
8 ccm 1,0712%ig	85,70	7,20	85,70	—
6 „ 1,0712%ig	64,27	5,45	64,87	+ 0,60
11 „ 1,0712%ig	117,83	9,90	117,83	—
15 „ 1,0712%ig	160,68	13,55	161,27	+ 0,59
25 „ 1,0712%ig	267,80	22,45	267,20	— 0,60
8 „ 2,306%ig	184,48	15,55	185,07	+ 0,59
4 „ 2,306%ig	92,24	7,75	92,24	—
6 „ 2,306%ig	138,36	11,65	138,66	+ 0,30
5 „ 0,488%ig	24,40	2,05	24,40	—
10 „ 0,488%ig	48,80	4,15	49,39	+ 0,59
30 „ 0,488%ig	146,40	12,35	146,99	+ 0,59

4. Jodide.

a) Jodkalium.

Man gibt zu der in einer Glasstöpselflasche befindlichen Lösung des Jodids Aether, dann unter kräftigem Umschütteln soviel Quecksilberlösung, daß die untere Schicht klar wird, setzt eventuell noch soviel Aether hinzu, daß das Quecksilberjodid möglichst gelöst wird (bleibt ein wenig ungelöst, so wird die Titration dadurch nicht gestört) und titriert dann nach Zusatz von Eisenalaun in üblicher Weise.

$$Hg^{\cdot\cdot} + \underbrace{2\,K^{\cdot} + 2\,J'}_{2 \times 166,02} = HgJ_2 + 2\,K^{\cdot}$$

$$1 \text{ ccm } {}^{n}/_{10}\ Hg(NO_3)_2 = 16,602 \text{ mg KJ.}$$

Angewandt KJ-Lösung	Berechnet KJ mg	Verbraucht $^{n}/_{10}Hg(NO_3)_2$ ccm	Gefunden KJ mg	Differenz mg
7,4 ccm 0,9877%ig	73,09	4,425	73,46	+ 0,37
12,5 „ 0,9877%ig	123,44	7,45	123,69	+ 0,25
15 „ 0,9877%ig	148,16	8,90	147,76	— 0,40
17 „ 0,9877%ig	167,91	10,10	167,68	— 0,23
11,5 „ 0,6765%ig	77,80	4,65	77,20	— 0,60
11 „ 0,6765%ig	74,42	4,45	73,88	— 0,54
15 „ 0,6765%ig	101,48	6,15	102,10	+ 0,52
20 „ 0,6765%ig	135,30	8,15	135,30	—
12 „ 1,7845%ig	214,14	12,925	214,58	+ 0,44
13 „ 1,7845%ig	231,99	14,00	232,40	+ 0,41
15 „ 1,7845%ig	267,67	16,125	267,71	+ 0,04

b) Eisenjodür in Sirupus Ferri jodati.

Die Ausführung der Titration erfolgte wie bei Jodkalium. Als Kontrollbestimmung wurde die jodometrische Methode von Rupp und Schirmer[1]) gewählt.

$$Hg^{\cdot\cdot} + \underbrace{Fe^{\cdot\cdot} + J_2'}_{309,69} = HgJ_2 + Fe^{\cdot\cdot}$$

$$1 \text{ ccm } {}^{n}/_{10}\ Hg(NO_3)_2 = 15,484 \text{ mg } FeJ_2.$$

Untersucht wurden zwei verschiedene Präparate[2]).

I. 4 ccm verbrauchten 15,75 ccm $^{n}/_{10}$ $Hg(NO_3)_2$: 243,87 mg FeJ_2; bei der Kontrollbestimmung waren nötig 15,73 ccm $^{n}/_{10}$ $Na_2S_2O_3$: 243,56 mg FeJ_2.

II. 4 ccm verbrauchten 12,125 ccm $^{n}/_{10}$ $Hg(NO_3)_2$: 187,74 mg FeJ_2; Kontrollbestimmung 12,15 ccm $^{n}/_{10}$ $Na_2S_2O_3$: 188,13 mg FeJ_2.

[1]) Apotheker-Zeitung 1909, S. 160.

[2]) Das erstuntersuchte (und ältere) enthielt Spuren von freiem Jod.

Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, daß sich hydrargyrometrisch bestimmen lassen: Blausäure (auch neben Benzaldehydcyanhydrin) und Cyanide, Bromide und Jodide (auch Eisenjodür in *Sirupus Ferri jodati*). Zur Bestimmung von Chloriden und von Blausäure in Benzaldehydcyanhydrin hat sich die geschilderte Methode nicht als brauchbar erwiesen.

Quantitative Bestimmung des Cantharidins in Canthariden und Cantharidentinktur.

Nach Versuchen von A. Kneip, N. Ney und F. Reimers.

(Eingegangen den 1. II. 1911.)

Die Hagen-Bucholz-Stiftung des Deutschen Apotheker-Vereins hat für das Jahr 1909/10 die Preisaufgabe gestellt:

„Es wird eine vergleichende Untersuchung der Verfahren verlangt, die zur Bestimmung des freien und gebundenen Cantharidins in Canthariden und Cantharidentinktur vorgeschlagen sind. Für die Untersuchung selbst sind neben Handelspräparaten auch ein Cantharidenpulver und eine Cantharidentinktur zu verwenden, die von dem Vorsitzenden des Kuratoriums (Herrn Geheimen Regierungsrat Prof. Dr. E. Schmidt-Marburg) zu beziehen sind. Ferner sind die bei den Verfahren unterlaufenden Fehler durch Versuche mit reinem Cantharidin, bzw. cantharidinsaurem Salz zu ermitteln."

Wie im Vorjahre[1]) sind auch diesmal die drei preisgekrönten Arbeiten kritisch durchgesehen und zusammengefaßt worden.

Im folgenden wird über die Methoden zur Bestimmung des Cantharidins berichtet, während die Bestimmungen des Aschen-, Feuchtigkeits- und Fettgehaltes, die über den Rahmen der Aufgabe hinausgehen, gesondert als Anhang mitgeteilt werden.

Cantharidin, dessen Konstitutionsformel nach H. Meyer[2]) folgende ist,

```
              CH
    H2C ⁄        ⟍ C—CH2—COOH
      |    CH2 |  ⟍ O
    H2C ⟍     ⟩ C—CO
              CH2
```

¹) Vergl. Arch. d. Pharm. 248, 303 (1910).

²) Vergl. Wien. akadem. Monatsh. 18, 409; 19, 707; 21, 967

kommt in den Canthariden teils frei, teils gebunden vor; woran gebunden, ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Die Literaturangaben über die Löslichkeit des Cantharidins haben Self und Greenish[1]) tabellarisch zusammengestellt. Diese Tabelle ist von Reimers durch die Angaben Walbum's, Dieterich's und eigene Bestimmungen erweitert worden: (Siehe S. 261).

Der Schmelzpunkt chemisch reinen Cantharidins ist 218°. Nach keiner der im nachstehenden aufgeführten Methoden erhält man es so rein; meist liegt der Schmelzpunkt bei etwa 210°; am höchsten (213—214°) ist er bei dem nach Self und Greenish (Verfahren No. 11) isolierten Cantharidin. Das ist derselbe Schmelzpunkt, den Cantharidin. puriss. Merck aufweist.

Cantharidin ist sowohl für sich wie mit Dämpfen von Lösungsmitteln flüchtig.

Reimers hat die Flüchtigkeit reinen Cantharidins ermittelt, indem er die betreffende Menge auf einem Uhrglase im Trockenschranke erwärmte:

Gewichtsverlust in Prozenten:

von Gramm	bei	nach Ablauf von Stunden 1	2	3	6	12	18	24
0,2719	15°	0	0	0	0	0	0	0
0,2115	40°	0	0	0	0	0,047	0,094	0,141
0,2270	50°	0	0	0,088	0,176	0,308	0,440	0,528
0,2112	60°	0	0,095	0,190	0,379	0,568	0,757	0,946
0,3009	80°	0,186	0,385	0,571	0,836	1,321	1,823	2,308
0,2343	100°	2,475	5,975	9,219	13,530	26,402	39,223	45,966

Auch Ney stellt fest, daß Cantharidin, wenn es zwei Stunden bei 60° getrocknet wird, nur einen ganz geringen Verlust erleidet, der vernachlässigt werden kann.

Weiter hat Reimers die Flüchtigkeit des reinen Cantharidins mit den Dämpfen einiger Lösungsmittel bestimmt, wobei jedesmal 100 g Lösungsmittel und ähnliche Mengen Cantharidin, wie oben angewandt, verdampft wurden. Es gingen, in Prozenten ausgedrückt, über: Mit Chloroform aus dem Wasserbade von 100° 1,71, bei 200 g Chloroform 3,26; aus dem Wasserbade von 75° 0,25, bei 200 g Chloroform 1,25; mit Aether 0,11, mit

[1]) Pharm. Journ. 1907, I., 324; dort findet sich auch eine gute Uebersicht über die ältere Literatur.

Tabelle I.

Löslichkeit des Cantharidins.

	Aceton	Aether	Alkohol	Benzin	Benzol	Chloroform	Essigester	Essigsäure 30%	Mandelöl	Petroläther	Schwefelkohlenstoff	Schwefelsäure	Wasser kalt	Wasser heiß
Procter[1])	leicht löslich	löslich	löslich	—	—	leicht löslich	löslich	—	—	—	—	—	unlösl.	unlösl.
Tichborne[2])	—	1:34	kalt unlösl. heiß leicht lösl.	—	—	leicht löslich	löslich	—	—	—	—	—	unlösl.	unlösl.
Rennard[3])	—	—	kalt 1:952 heiß 1:48	—	kalt 1:200 heiß 1:30	—	—	—	—	—	—	17%ig 1:833	1:5500	1:345
Wurtz[4])	—	löslich	löslich	—	—	löslich	—	—	—	—	—	—	unlösl.	unlösl
Schmidt[5])	1:38	1:900	92%ig 1:3300	1:5000	1:500	1:66	—	—	—	1:68166	1:1666	1%ig 1:8000	1:30000	1:15000
Walbum[6])	—	1:2000	—	—	—	—	—	—	—	—	1:1482	—	—	—
Dieterich[7])	1:38	1:555	96%ig 1:500	1:5000	1:200	1:66	1:89	1:104	1:264	—	1:500	1%ig 1:8000	1:30000	1:15000
Reimers	1:35	1:923	absolut 1:557 95 Vol.-% 1:583	1:26316	1:475	1:66,7	1:71	1:109	1:1029	—	1:510	17%ig 1:877	1:5291	1:617

1) Americ. Journ. Pharm. 1852, S. 294.
2) Pharm. Journ. (3), 1, 501.
3) Jahresber. d. Pharm. 1871, S. 153.
4) Dict. d. Chimie Bd. 2, S. 726.
5) E. Schmidt, Ausf. Lehrb. d. pharm. Chemie.
6) Pharm. Zentralh. 50, 664 (1909).
7) Helfenberger Annal. 1889, 19.

Aceton 0,21, mit Benzin 0,27, mit Alkohol 0,85, mit Benzol 0,92, mit Essigester 2,0, mit Wasser 4,67%.

Alle in der Literatur vorgeschlagenen Methoden zur quantitativen Bestimmung des Cantharidins zerfallen in drei Hauptteile: Erstens die Extraktion, der bei der Bestimmung des Gesamtcantharidingehaltes das Ansäuern mit Salzsäure vorausgeht, während dies bei der Bestimmung des freien Cantharidins unterbleibt; dann die Reinigung und zum Schluß die gewichtsanalytische Bestimmung des Cantharidins.

Auffallend ist, daß bis jetzt noch nicht die maßanalytische Bestimmung des Cantharidins versucht wurde; Cantharidin läßt sich nach H. Meyer[1]) mit ½-Normal-Kalilauge (Phenolphthalein als Indikator) genau titrieren.

A. Cantharidinbestimmung in Canthariden.

Im folgenden sind nur diejenigen Methoden berücksichtigt, nach denen Cantharidin quantitativ bestimmt werden soll; die Verfahren von Robiquet[2]), dem Entdecker des Cantharidins, von Warner[3]), Wittstein[4]), Thierry[5]), Procter[6]), Fumouze[7]), Genevois[8]), Hager[9]), Lissonde[10]), E. Dieterich (1880)[11]), Flückiger[12]) und E. Dieterich (1891)[13]) sind nur als Darstellungsmethoden gedacht und deshalb übergangen. Die Ergebnisse, die Reimers bei dem Versuche erhielt, einige dieser Methoden zur quantitativen Bestimmung zu benutzen, sind in der Tabelle No. III enthalten.

---

[1]) Wien. akadem. Monatsh. 18, 396 (1904).

[2]) Ann. d. Chimie 76, 302 (1810), ref. in Journ. f. Chem. u. Pharm. 4, (1812).

[3]) Nach Wittstein, Prakt. Pharm. 7, 86.

[4]) In Wittstein, Chem. Präparate, Bd. 6 (1867).

[5]) Ann. d. Chimie 15, 315.

[6]) Neues Repert. f. Pharm. 1852, 322.

[7]) Ref. Jahresber. d. Pharm. 2, 303 (1867); Orig. Journ. Pharm. Chim. (4), VI., 161.

[8]) Ztschr. d. österr. Apoth.-Ver. 12, 16 (1874).

[9]) Hager's Kommentar z. D. A.-B. I (1873).

[10]) Journ. Pharm. Chim. (4), 11, 233 (1870).

[11]) Pharm. Zentralh. 21, 87 (1880).

[12]) Pharmakognosie S. 288 (1893).

[13]) Helfenberger Ann. 1891, S. 1.

I. Extraktion mit Lösungsmittel ohne Zusatz.

1. Verfahren von Mortreux[1]).
(Aether als Extraktionsmittel.)

Man erschöpft 40 g Canthariden in einem Payen'schen Extraktionsapparate mit Aether, wozu mindestens drei Stunden erforderlich sind, gibt die ätherische Lösung in eine Schale, spült mit Chloroform und Aether nach, läßt die Lösungsmittel bei höchstens 40° verdunsten und übergießt den Rückstand mit 50—60 ccm Schwefelkohlenstoff. Ist die Masse davon durchdrungen, so gießt man sie auf ein doppeltes Filter, zu dem man zwei Stücke Filtrierpapier von gleichem Gewichte benutzt hat, wäscht Schale und Filter mit Schwefelkohlenstoff aus einer Spritzflasche nach und wägt, indem man das untere, leere Filter als Gegentara gebraucht. Die Gewichtsdifferenz der beiden Filter gibt das Gewicht des in 40 g Cantharidenpulver enthaltenen Cantharidins an.

Die Methode stammt aus einer Zeit, wo man noch nicht wußte, daß ein beträchtlicher Teil des Cantharidins in den Canthariden gebunden vorkommt.

Das Auswaschen mit Schwefelkohlenstoff ist fehlerhaft, da Cantharidin in Schwefelkohlenstoff beträchtlich löslich ist. Die Verwendung von Doppelfiltern gleichen Gewichts ist beachtenswert.

II. Extraktion mit Lösungsmitteln unter Alkalizusatz.

2. Verfahren von Kremel[2]).
(Mit Ammoniak.)

20 g Cantharidenpulver werden im Extraktionsapparate mit 95%igem Alkohol erschöpft, der Auszug mit 5 ccm Ammoniak und 20 ccm Wasser versetzt und in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit. Nach Zusatz von noch etwas Ammoniak wird die Flüssigkeit im Scheidetrichter so oft mit Aether geschüttelt, bis dieser nichts mehr aufnimmt, dann mit Schwefelsäure angesäuert und ihr das Cantharidin mit Chloroform entzogen. Das Chloroform läßt man im gewogenen Krystallisierschälchen bei gelinder Wärme verdunsten, spült den Rückstand mit einigen Tropfen Schwefelkohlenstoff ab, trocknet das Cantharidin bei 100° und wägt. Um das Cantharidin nach dieser Vorschrift in der Tinktur zu bestimmen, versetzt man die Tinktur mit Ammoniak und verfährt wie oben (vergl. dazu Teil B).

Die Methode liefert unreines und erheblich zu wenig Cantharidin, da sie eine Anzahl Fehlerquellen hat. Eine verdünnte wässerige

---

[1]) Journ. Pharm. Chim. 1864, Juli; Arch. d. Pharm. 173, 233 (1865).

[2]) Pharm. Post 554 (1886); Apoth.-Ztg. 13, 7 (1898).

Lösung von cantharidinsaurem Ammonium scheidet auf Zusatz von Mineralsäuren weder Cantharidin aus, noch läßt sich daraus das Cantharidin ausschütteln[1]). Verluste entstehen weiter beim Abspülen des Cantharidins mit Schwefelkohlenstoff und beim Erhitzen auf 100°.

3. Verfahren von Dragendorff[2]). (Mit Magnesia.)

25—30 g gepulverte Canthariden werden mit Petroleumäther entfettet; für 100 ccm des letzteren sind 0,0108 g Cantharidin in Rechnung zu bringen.

Das entfettete Pulver wird mit $^1/_5$ seines Gewichtes Magnesia oder Natronlauge zum dünnen Brei angerührt und im Wasserbade ausgetrocknet. Der Rückstand wird gepulvert, in einer Flasche mit 25—30 g Chloroform durchtränkt, unter Abkühlen mit verdünnter Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion gemischt und dreimal mit je 30 g Aether ausgeschüttelt. Die beim Verdunsten des filtrierten und mit Wasser gewaschenen ätherischen Auszuges hinterbleibende krystallinische Masse wird mit möglichst wenig Weingeist auf ein tariertes Filter gebracht und hier schließlich noch mit 2—3 ccm Wasser gewaschen. Für je 10 ccm des zum Auswaschen benutzten Weingeistes werden 0,0077 g und für je 10 ccm Wasser 0,0005 g Cantharidin der gefundenen Cantharidinmenge zugerechnet. Hat man die Canthariden nicht mit Petroleumäther entfettet, so erhält man nach Abdunsten der Aetherausschüttelung das Cantharidin mit Fett gemengt, welch letzteres durch Schwefelkohlenstoff beseitigt wird. Für je 10 ccm Schwefelkohlenstoff sind 0,0018 g Cantharidin dem gefundenen zuzurechnen. Tinctura Cantharidum wird mit Zusatz von Natronlauge verdunstet, der Rückstand mit Salzsäure angesäuert und dann wie oben behandelt.

Das Cantharidin, das man nach dieser Methode erhält, hat einen Stich ins Grünliche. Die Resultate sind viel zu niedrig, da das zum Waschen des ätherischen Auszuges benutzte Wasser Aether aufnimmt und so Cantharidin entfernt, mehr noch der Weingeist. Weiter läßt sich das mit Magnesia eingetrocknete Pulver nicht quantitativ aus der Schale entfernen, und schließlich ist die für Schwefelkohlenstoff angesetzte Korrektur zu gering.

4. Verfahren von Dragendorff-Bluhm[3]). (Mit Magnesia.)

Etwa 25—30 g gepulverte Canthariden werden mit 8—10 g gebrannter Magnesia und der nötigen Menge Wasser zu einem Brei

---

[1]) Vergl. Homolka, Berl. Ber. 1082 (1886), und Dragendorff, Neues Repert. f. Pharm. 1886, 347.

[2]) Dragendorff, Wertbestimmung von Drogen, S. 104.

[3]) Dragendorff, Wertbestimmung von Drogen, S. 104—108.

angerührt und auf dem Dampfbade zur Trockne gebracht. Die trockene, zerriebene Masse wird mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt und sogleich mit Aether geschüttelt, was solange mit neuen Mengen Aether wiederholt wird, als dieser Cantharidin aufnimmt. Die gereinigten Aetherlösungen werden mit Wasser gewaschen, dann destilliert, wobei ein Rückstand, vorzugsweise aus Cantharidinkrystallen und Fett bestehend, hinterbleibt. Dieser wird, nachdem er mindestens 24 Stunden möglichst kalt gestanden hat, mittels Schwefelkohlenstoffs auf ein sehr kleines zuvor gewogenes Filter gebracht, dann mit Schwefelkohlenstoff das Fett und hierauf mit Alkohol von 90—93% Tr. geringe Mengen einer fremden gelben Substanz ausgewaschen. Das so erhaltene Cantharidin wird bei 100° getrocknet und gewogen. Für je 10 ccm des zum Auswaschen verbrauchten Schwefelkohlenstoff werden 0,008 g, für je 10 ccm Alkohol 0,0024 g zum Resultate der Wägung hinzugerechnet.

Die Fehlerquellen der Dragendorff'schen (No. 3) Methode sind durch diese Abänderung nicht beseitigt; das gleiche gilt von dem

5. Verfahren nach Dragendorff-Rennard[1])
(mit Magnesia)

das sich nur in belanglosen Kleinigkeiten von dem vorigen unterscheidet. Auch das

6. Verfahren von Dragendorff-Greenish[2])
(mit Sodalösung)

unterscheidet sich nur darin, daß es die Canthariden mit Sodalösung befeuchten läßt; die Reinigung erfolgt durch verdünnten Alkohol und durch Petroläther. Wenn das Verfahren auch den Schwefelkohlenstoff aufgegeben hat, so bleiben die übrigen Fehlerquellen doch bestehen.

7. Verfahren von Puran Sing[3]) (1902).
(Mit Natronlauge.)

Das Verfahren beruht auf der Beobachtung Nagai's, daß cantharidinsaures Natrium in Alaunlösung löslich ist. Das Verfahren ist ein Jahr später vom Autor durch ein anderes (vgl. No. 14) ersetzt worden; die Resultate sind zu niedrig: statt 0,065 Cantharidin erhielt Ney 0,057 g Cantharidin.

---

[1]) l. c.

[2]) Pharm. Ztg. 1880, 214.

[3]) Journ. Pharm. Soc. Japan 239 (1902); ref. in Pharm. Ztg. 877 (1902); die Verfahren von Puran Sing (No. 7 u. 14) finden sich so verschieden referiert, daß man sich kein klares Bild ohne die Originalliteratur machen kann, die leider nicht zu beschaffen war. Ref.

8. Verfahren von Nagelvoort[1]).
(Mit Natronlauge.)

10 g Canthariden werden mit 10% iger Natronlauge oder Sodalösung befeuchtet und 6 Stunden lang an einen warmen Ort gestellt. Die bröcklige Masse wird nun mit Salzsäure angesäuert, von neuem getrocknet und im Soxhlet mit Chloroform (ungefähr 50 ccm) 3—4 Stunden lang extrahiert. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wird der Rückstand mittels Schwefelkohlenstoffs vom Fett befreit und dann wieder in Chloroform gelöst. Die Flüssigkeit wird durch Holzkohle abfiltriert und dann zur Trockne abgedampft, worauf das Cantharidin gewogen werden kann.

Das Verfahren liefert zwar ziemlich reines Cantharidin, berücksichtigt jedoch nicht den Verlust, der durch das Auswaschen mit Schwefelkohlenstoff, sowie durch das Umkrystallisieren unter Kohlezusatz entsteht.

Keines der acht bis jetzt besprochenen Verfahren ist zur quantitativen Cantharidinbestimmung geeignet; No. 1 berücksichtigt das gebundene Cantharidin nicht, No. 2—8 erreichen, abgesehen von anderen Fehlerquellen, nur eine unvollkommene Extraktion; offenbar ist das Alkali bei den angewandten Konzentrationen zu schwach, und es ist wenig wahrscheinlich, daß Methoden mit alkalischer Extraktion brauchbar sind.

III. Extraktion mit Lösungsmitteln unter Säurezusatz.

a) *Benzol als Lösungsmittel.*

9. Verfahren nach Léger[2]).
(Benzol[3]) als Extraktionsmittel.)

In einer Flasche mit weiter Oeffnung werden 25 g Cantharidenpulver mit 125 ccm Benzol und 2 ccm Salzsäure übergossen. Die geschlossene Flasche läßt man unter öfterem Umschütteln 3 Stunden bei 60—65° stehen und gießt nach dem Erkalten den Inhalt in einen Scheidetrichter, der mit einem mit Benzol befeuchteten Wattebausch versehen ist und auf einem Kolben aufsitzt, filtriert ab und laugt bis zur Erschöpfung mit Benzol aus. Dann werden die Benzollösungen auf dem Wasserbade abdestilliert, indem man mit den dünnen Lösungen beginnt. Der Rest des Benzols wird durch Einblasen von Luft

---

[1]) Americ. Journ. Pharm. 63, 12 (1891).

[2]) Cod. français 1908; Journ. Pharm. Chim. 1903, 17, No. 10.

[3]) Sowohl in der deutschen Literatur, wie auch von zweien der Bearbeiter ist irrtümlich das französische Benzène oder Benzine des Cod. med. Gall. mit Petroläther statt mit Benzol übersetzt.

in das in heißes Wasser gestellte Kölbchen entfernt. Nach dem Erkalten setzt man Petroläther zu, der unterhalb 50° siedet und läßt 12 Stunden stehen. Die Flüssigkeit wird durch ein bei 60—65° getrocknetes Filter von 7 cm Durchmesser filtriert, welches vorher mit Benzol angefeuchtet ist. Dann wird mit 24 ccm Petroläther, die auf viermal verteilt werden, ausgewaschen. Filter und Kolben werden eine Stunde lang bei 65° getrocknet und gewogen. Das Gewicht darf nicht unter 0,1 g betragen, entsprechend 0,4%.

Die Methode liefert zwar ein schön krystallisiertes und wenig gefärbtes Cantharidin, aber die Extraktion durch Perkolieren ist nicht nur umständlich, sondern auch unvollständig, außerdem der Verbrauch an Benzol ziemlich groß. Die Resultate sind zu niedrig.

10. Verfahren nach Overton[1]). (Benzol[2]) als Extraktionsmittel.)

20 g fein gepulverte spanische Fliegen werden mit 3 ccm starker Salzsäure durchfeuchtet und drei Stunden lang mit Benzol im Soxhlet'schen Apparate ausgezogen. Nach vollendeter Extraktion wird das Benzol im Wasserbade abdestilliert und aus dem Rückstande die letzten Spuren Benzol durch Einblasen von Luft in das Kölbchen, das in ein Wasserbad von 50° gestellt wird, entfernt. Der Rückstand in dem Kolben wird dann durch Petroleumäther von Fett und durch ein wenig Alkohol von Harz befreit und die Waschflüssigkeiten durch ein Filter gegeben. Filter und Kolben werden bei einer Temperatur von 60° getrocknet und gewogen.

Nach der Methode erhält man zwar nahezu reines Cantharidin, aber etwas zu wenig, da die Reinigung mit Alkohol Verluste bedingt.

11. Verfahren nach Self und Greenish[3]). (Benzol[2]) als Extraktionsmittel.)

20 g Cantharidenpulver werden in einem Mörser mit 3 ccm 25%iger Salzsäure durchfeuchtet und dann 2 Stunden lang auf dem Wasserbade im Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit 80 ccm Benzol extrahiert. Nach vollendeter Extraktion wird das Benzol im Wasserbade abdestilliert und aus dem Rückstande durch Einblasen von Luft in das in heißes Wasser eingestellte Kölbchen nach Möglichkeit entfernt. Das abdestillierte Benzol schüttelt man dreimal mit je 20 ccm und dann mit 10 ccm 1% iger Kalilauge aus, um darin befindliche Spuren von Can-

---

[1]) Pharm. Journ. (4), 24, 325 (1907).

[2]) Das englische benzene ist in den meisten deutschen Referaten und von zweien der Bearbeiter als Petroläther übersetzt, während darunter Benzol zu verstehen ist.

[3]) Pharm. Journ. (4), 324 (1907).

tharidin zu gewinnen, säuert nun die alkalischen Ausschüttelungen mit Salzsäure an, füllt die Flüssigkeit mit Wasser auf 105 ccm auf und vereinigt sie mit dem im Kölbchen verbliebenen Cantharidin und Fett enthaltenden Rückstande. Nun kocht man das Gemisch 10 Minuten lang bei aufgesetztem Kühler und bringt, nachdem sich das Fett von der wässerigen Flüssigkeit getrennt hat, von letzterer 100 ccm noch heiß mittels einer Pipette in einen Scheidetrichter von etwa 500 ccm Inhalt, kocht den Rückstand im Kölbchen noch viermal mit je 50 ccm Wasser 5 Minuten lang unter öfterem Schütteln, und fügt die wässerigen Flüssigkeiten immer der im Scheidetrichter befindlichen zu. Diese wird hierauf mit 3 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und nacheinander mit 30, 30, 20 und 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen bringt man in ein tariertes Kölbchen, destilliert das Chloroform ab und entfernt durch gelindes Erwärmen die letzten Chloroformspuren aus dem Rückstand. Diesen wäscht man der Reihe nach mit 5 ccm, 5 und 2 ccm einer mit Cantharidin gesättigten Mischung aus gleichen Teilen absoluten Alkohol und Petroläther, gießt die Waschflüssigkeit durch ein Wattebäuschchen, das sich auf einem kleinen Trichter befindet, ab und wäscht das Kölbchen und die Watte mit Petroläther nach, bis letzterer beim Verdampfen keinen Rückstand mehr hinterläßt; dann übergießt man die Watte mit ein wenig Chloroform, das man in das Kölbchen laufen läßt, um etwa zurückgehaltenes Cantharidin zu lösen, verdampft das Chloroform und trocknet bei 60—65° bis zum konstanten Gewichte.

Die allerdings etwas umständliche Methode gibt ausgezeichnete Resultate und ein sehr reines Cantharidin (Schmelzpunkt 212 bis 214°). Das dreimalige Ausschütteln des abdestillierten Benzols kann wegfallen, da bei der Destillation nur Spuren Cantharidin mit übergehen. Für die pharmazeutische Praxis ist es vielleicht unbequem, daß eine mit Cantharidin gesättigte Lösung, also reines Cantharidin, von vornherein erforderlich ist; man kann jedoch Cantharidin verwenden, das von einer früheren Bestimmung herrührt, oder für das erste Mal eine Fehlanalyse machen und das dabei gewonnene Cantharidin verwerten. — Läßt man die Salzsäure bei der Extraktion weg, so erhält man wie bei den übrigen Methoden nur das freie Cantharidin.

b) *Chloroform als Lösungsmittel.*

12. Verfahren von Greenish und Wilson[1]).
(Chloroform und Alkohol als Extraktionsmittel).

25 g Canthariden werden gepulvert und in einer Reibschale mit 25 ccm einer Mischung aus 1 Vol. Eisessig, 2 Vol. Spiritus (90%) und

[1]) Pharm. Journ. (4), 60, 257 (1898).

2 Vol. Chloroform durchfeuchtet und dann 1 Stunde lang stehen gelassen. Dann läßt man die Masse bei gewöhnlicher Temperatur oder gelinder Wärme trocknen. Die trockene Masse wird dann in einem Soxhlet-Apparat mit Chloroform, mit dem vorher auch die Reibschale ausgespült worden war, extrahiert, was meist in einer Stunde geschehen ist. Der Sicherheit halber extrahiert man nachher noch kurze Zeit mit frischem Chloroform und gießt die so erhaltenen Chloroformlösungen zusammen. Das Chloroform schüttelt man nun mit wenig Wasser, um die Essigsäure abzutrennen, neutralisiert die wässerige Schicht mit Alkali bis zur schwach sauren Reaktion, schüttelt das Ganze wiederum tüchtig durch und läßt schließlich die klare Chloroformschicht in ein Glasschälchen ablaufen. Nach vorsichtigem Abdampfen bleibt in dem Schälchen ein fettiger, mit krystallisiertem Cantharidin durchsetzter Rückstand. Man zieht denselben zuerst mit Petroläther und nach dem Trocknen mehrmals mit geringen Mengen absoluten Alkohols aus zur Entfernung von Fett und Harz, bis man vollkommen weißes Cantharidin erhält. Das mechanisch oder in gelöstem Zustande in den Petroläther übergegangene Cantharidin erhält man durch Zufügen von 20 ccm einer 10% igen Kalilauge und Erwärmen, bis alles im Petroläther gelöste Fett verseift ist, wobei das Lösungsmittel zum Teil verdampft. Dann verdünnt man die Seifenlösung mit warmem Wasser, bringt sie in einen Scheidetrichter, fügt wiederum Petroläther zu und zersetzt nun die Seife mittels Salzsäure, wobei die freigewordenen Fettsäuren sich im Petroläther lösen, während man die wässerige Schicht schnell in einen anderen Scheidetrichter fließen läßt. Der Petroläther wird dann nochmals mit Wasser ausgeschüttelt; die wässerigen Flüssigkeiten vereinigt man und extrahiert sie mit Chloroform, solange noch Cantharidin in Lösung geht. Nun vereinigt man die erhaltenen Chloroformlösungen, löst darin den durch Ausziehen mit Alkohol und Verdampfen desselben vorher gewonnenen harzigen Teil des Rohcantharidins, schüttelt das Ganze mit Kalkwasser, welches überschüssigen Kalk enthält, und Kochsalz (zur schnelleren Trennung der Flüssigkeiten) aus und erhält so eine wässerige Lösung, in welcher das Cantharidin sich wahrscheinlich in Form von cantharidinsaurem Kalk befindet. Diese sorgfältig von Chloroform getrennte Lösung wird nun filtriert, mit Salzsäure angesäuert, durch Chloroform extrahiert und das Chloroform auf das bereits im Anfang gewonnene reine Cantharidin gebracht. Nach vorsichtigem Eindampfen und Trocknen wägt man dann die so erhaltene Gesamtmenge des Cantharidins.

Die Methode ist so langwierig und umständlich, daß sie für die Praxis nicht in Frage kommt. Greenish selbst hat sie ja auch durch das unmittelbar vorher besprochene, mit Self ausgearbeitete Verfahren ersetzt. Sie liefert aber nahezu quantitative Resultate; vgl. Abschnitt B, Cantharidinbestimmung in Canthariden-tinktur.

13. Verfahren von Puran Sing[1]).
(Chloroform als Lösungsmittel.)

25 g gepulverte spanische Fliegen werden mit 10 ccm starker Salpetersäure, die mit Wasser auf 200 ccm verdünnt wird, versetzt und nach Zusatz von etwas Gips zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit Chloroform extrahiert. Die aus der Chloroformlösung gewonnenen Krystalle werden mit wenig Aether gewaschen, getrocknet und gewogen.

Man erhält zwar nach diesem Verfahren gut krystallisiertes Cantharidin, aber in zu geringer Ausbeute, da beim Eindampfen der 200 ccm wässeriger Flüssigkeit etwas verloren geht. Auch das Auswaschen mit Aether bedingt Verluste. Das Verfahren ist für die Cantharidinbestimmung in den cantharidinreicheren chinesischen Canthariden bestimmt.

14. Verfahren von Baudin[2]).
(Chloroform als Extraktionsmittel.)

25 g fein pulverisierte Canthariden werden 12 Stunden lang mit 100 ccm Chloroform, dem 2% Salzsäure (25%) zugefügt sind, unter häufigem Umschütteln extrahiert und darauf unter Bedecken des Trichters durch Fließpapier filtriert. Mittels einer graduierten Pipette werden 62 ccm des Filtrates (15 g Canthariden entsprechend) abgemessen, in eine Porzellanschale gebracht und das Chloroform auf dem Wasserbade bis zum völligen Verschwinden seines Geruches abgedampft. Nach Abkühlung wird der Rückstand mit 5 ccm Schwefelkohlenstoff aufgenommen, dann auf ein gewogenes doppeltes Filter gebracht und nach und nach mit 10 ccm Schwefelkohlenstoff ausgewaschen; das Filter wird durch kurzes Erwärmen bei etwa 60° C. getrocknet und darnach gewogen. Die gefundene Zahl wird durch Hinzufügen von 0,01 g korrigiert, was den Verlust bei der Behandlung mit Schwefelkohlenstoff ausgleichen soll.

Wie schon Walbum[3]) festgestellt hat, liefert die Methode, die übrigens die Grundlage der meisten offiziellen quantitativen Bestimmungsmethoden des Cantharidins bildet, zu hohe Resultate, da die Reinigung des Cantharidins mangelhaft ist. Verwendet man statt 15 ccm Chloroform zum Auswaschen 30 ccm (nach Walbum 60 ccm), so bessern sich die Resultate erheblich. Die Korrektur für durch Schwefelkohlenstoff gelöstes Cantharidin mit 0,01 g ist bei 15 ccm Schwefelkohlenstoff zu hoch, bei 60 zu niedrig, bei 30 richtig.

---

[1]) Jahresber. d. Pharm. 1903, 120; vergl. die Anm. zu Verfahren No. 7.

[2]) Journ. de Pharm. et de Chim. 18, 391 (1888).

[3]) Pharm. Zentralh. 50, 661 (1909).

Die Vorschrift Baudin's, ein Doppelfilter zu nehmen, ist vielfach mißverstanden oder nicht beachtet worden. Der Zweck ist offenbar der, das zweite, untere Filter als Tara gegenüber dem oberen Filter zu benutzen, das die Cantharidinkrystalle enthält; vgl. No. 1.

Die Baudin'sche Vorschrift hat das italienische Arzneibuch II noch dadurch weiter verschlechtert, daß es das Cantharidin bei 100° trocknen läßt, das argentinische Arzneibuch I dadurch, daß es nur 9 ccm Schwefelkohlenstoff zum Auswaschen zuläßt.

Das Deutsche Arzneibuch IV enthält die Baudin'sche Vorschrift in folgender Form:

In einem Arzneiglase übergießt man 25 g mittelfein gepulverte spanische Fliegen mit 100 g Chloroform und 2 ccm Salzsäure, läßt das Gemisch unter häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen und filtriert alsdann 52 g der Chloroformlösung durch ein trockenes Filter gut bedeckt in ein genau gewogenes Kölbchen. Hierauf destilliert man das Chloroform ab, übergießt den Destillationsrückstand mit 5 ccm Petroleumbenzin und läßt die Mischung unter zeitweiligem Umschwenken 12 Stunden lang verschlossen stehen. Alsdann filtriert man die Flüssigkeit durch ein bei 100° getrocknetes und gewogenes, zuvor mit Petroleumbenzin befeuchtetes Filter von 5 cm Durchmesser, übergießt das Ungelöste unter Umschwenken zweimal mit je 10 ccm Petroleumbenzin und filtriert dieses auch durch jenes Filter, ohne dabei auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen. Hierauf trocknet man das Filter und das Kölbchen, wäscht beide mit kleinen Mengen Wasser, dem auf je 10 ccm ein Tropfen Ammoniumkarbonatlösung zugesetzt ist, solange aus, bis die ablaufende Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt erscheint, und wäscht schließlich noch einmal mit 5 ccm Wasser nach. Nach dem Austrocknen des Kölbchen und dem vollständigen Abtropfen des Filters trocknet man beide, bringt dann das Filter mit Inhalt in das Kölbchen und trocknet so lange bei 100°, bis eine Gewichtsabnahme nicht mehr erfolgt. Das Gewicht des krystallinischen Rückstandes soll alsdann mindestens 0,1 g betragen.

Auch nach dieser Abänderung erhält man kein reines, sondern ein grünlich gefärbtes, stark verunreinigtes, teils krystallinisches, teils amorphes Produkt; fehlerhaft ist das Trocknen bei 100°. Weiter ist es nicht möglich, die vorgeschriebenen 52 ccm Filtrat zu erhalten, wenn man nicht durch Pressen des Filters zwischen zwei Fingern oder noch besser dadurch nachhilft, daß man mit einem breiten Pistill auf die Masse im Filter drückt.

Die Methode des Deutschen Arzneibuchs ist mit unwesentlichen Abweichungen in das III. Belgische, IV. Niederländische und III. Japanische Arzneibuch übernommen worden.

Walbum (l. c.) läßt das nach der Methode des Deutschen Arzneibuchs isolierte Cantharidin dreimal mit je 15 ccm einer Mischung aus 70 ccm Petroläther und 30 ccm absolutem Alkohol auswaschen, wobei man jedesmal 20 Minuten unter häufigem Umschütteln stehen lassen soll; dann wird zentrifugiert. Für 45 ccm Waschflüssigkeit sind richtig 0,025 g Cantharidin als Korrektur angegeben.

Man erhält das Cantharidin zwar so fast weiß, aber die Benutzung der Zentrifuge schließt das Verfahren für die pharmazeutische Praxis aus.

15. Verfahren von Panchaud[1]) (Ph. Helv. IV).
(Chloroform als Extraktionsmittel.)

15 g fein gepulverte Canthariden werden in einem Arzneiglase von 150 ccm Inhalt mit 150 g Chloroform übergossen und während einer halben Stunde häufig umgeschüttelt; man gibt 1 g Schwefelsäure hinzu und schüttelt nun noch während einer Stunde tüchtig um. Man filtriert von dem Gemisch 100 g durch ein glattes Filter von 18 cm Durchmesser in ein Erlenmeyerkölbchen von 200 ccm Inhalt und destilliert das Chloroform völlig ab. Den Rückstand übergießt man nun mit 10 ccm Petroleumäther, schwenkt gut um und filtriert die Masse durch ein gewogenes glattes Filter von 7 cm Durchmesser. Den im Kölbchen verbliebenen Rest des ausgeschiedenen Körpers bringt man mit neuen Mengen Petroläther auf das Filter und spült dieses noch einige Male mit Petroläther nach. Man läßt bei 50° zur Konstanz trocknen und wägt.

Die Vorschrift ist brauchbarer als die des D. A.-B. IV (abgeändertes Verfahren nach Baudin). Zwar bedingt die Schwefelsäure, die Panchaud statt Salzsäure verwendet, keinen Vorteil, wie die drei Bearbeiter übereinstimmend festgestellt haben, aber die nötige Menge Chloroformauszug läßt sich bequem erhalten, und die Trockentemperatur ist richtig gewählt. Dagegen genügt Petroläther nicht, um das Cantharidin völlig zu reinigen, und man erhält daher zu hohe Werte.

Siegfried[2]) hat die Panchaud'sche Vorschrift wie folgt abgeändert:

15 g Spanischfliegenpulver werden in einer Arzneiflasche von 250 ccm Inhalt mit 150 g Chloroform übergossen, dann fügt man 1 ccm Salzsäure hinzu, schüttelt einige Minuten kräftig um und läßt das

---

[1]) Schweizer. Wchschr. Chem. Pharm. 42, 128 (1904); ursprüngliche Methode: Fischer u. Hartwich, Handbuch d. prakt. Pharm. Bd. I. 595.

[2]) Schweizer Wchschr. Chem. Pharm. 44, 345 (1906).

Gemisch während 24 Stunden unter häufigem Umschütteln stehen. Hierauf gießt man 100 g der Chloroformlösung ab, filtriert sie durch ein trockenes glattes Fiter von 18 cm Durchmesser in ein Erlenmeyerkölbchen von 200 ccm Inhalt und destilliert das Chloroform vorsichtig im Wasserbade bei möglichst niederer Temperatur ab. Auf den noch warmen Rückstand läßt man kräftig 10 ccm Petroläther fließen, schwenkt gut um und filtriert durch ein gewogenes trockenes und glattes Filter von 9 cm Durchmesser. Den im Kölbchen verbliebenen Rest spritzt man mit Petroläther auf das Filter, spült Kölbchen und Filter noch einigemal mit Petroläther nach und trocknet das Filter bei 50°. Das Gewicht des Filterinhaltes betrage mindestens 0,08 g, was einem Minimalgehalt von 0,8% Cantharidin entspricht, ohne jedoch den Hauptfehler des Verfahrens, die mangelhafte Reinigung des Cantharidins, auszuschalten; Reimers und Kneip haben denn auch zu hohe Resultate erhalten, Ney dagegen fast genau richtige (vergl. Tabelle IV).

16. Verfahren nach Fromme[1]). (Chloroform als Extraktionsmittel.)

Das Verfahren ist eine in mancher Hinsicht günstige Abänderung des im IV. Deutschen Arzneibuch enthaltenen; da es in das V. Deutsche Arzneibuch aufgenommen wurde, sei es in der ursprünglichen Fassung angeführt:

15 g mittelfeines Cantharidenpulver werden in einem etwa 200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben mit 150 g Chloroform übergossen. Dann fügt man 2 g Salzsäure hinzu, schüttelt nach dem Verkorken einige Minuten kräftig durch und läßt entweder das Gemisch unter kräftigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen, oder erhält es nach Feststellung des Gesamtgewichtes 1 Stunde lang am Rückflußkühler im Wasserbade in sehr gelindem Sieden und ersetzt nach dem Erkalten das etwa verdunstete Chloroform. Alsdann werden von dem Chloroform 102 g (= 10 g Cantharidenpulver) durch ein glattes Filter von 15 cm Durchmesser in einen genau gewogenen etwa 200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben filtriert, wobei durch Bedecken des Trichters dafür zu sorgen ist, daß kein Chloroform verdunstet. Das Chloroform wird aus dem Wasserbade bei möglichst niedriger Temperatur abdestilliert oder abgedampft. Auf den noch warmen Rückstand läßt man aus einer Pipette 10 ccm Petroleumbenzin in kräftigem Strahl fließen, schwenkt um, verkorkt den Kolben und läßt die Mischung unter zeitweiligem Umschwenken an einem kühlen Ort 12 Stunden lang stehen. Alsdann wird das Petroleumbenzin durch ein glattes, bei einer 50° nicht übersteigenden Wärme getrocknetes, gewogenes, mit Petroleumbenzin befeuchtetes Filter von 6 cm Durchmesser filtriert, darauf Kolben und

[1]) Caesar & Loretz, Geschäftsbericht Sept. 1906, S. 60 und 1909, S. 74; die neuesten Aenderungen (ebenda 1910, S. 65) konnten von den Bearbeitern nicht mehr berücksichtigt werden.

Filter so oft aus einer Pipette mit 2 ccm Petroleumbenzin (im ganzen etwa 16—20 ccm) nachgespült, ohne daß auf die an den Wänden des Kolbens haftenden Krystalle Rücksicht genommen wird, bis keine fettige Substanz mehr vorhanden ist. Kolben und Filter werden an der Luft getrocknet, beide mit 25 ccm Wasser, dem 2 Tropfen Ammoniumkarbonatlösung zugesetzt sind, in Teilen zu je 5 ccm aus einer Pipette ausgewaschen, dann mit 5 ccm reinem Wasser nachgewaschen. Nach dem völligen Austropfen des Kolbens und Abtropfen des Filters trocknet man beide bei einer 50° nicht übersteigenden Wärme, bringt das Filter nebst Inhalt in den Kolben, verwahrt eine halbe Stunde im Exsikkator und wägt. Dem so gefundenen Cantharidin sind noch 0,005 g, welche Cantharidinmenge in die angewandten 30 ccm Waschwasser übergegangen ist, zuzuzählen. Die so erhaltene Menge soll mindestens 0,08 g betragen, was einem Mindestgehalt von 0,8% Cantharidin entspricht.

Nach dieser Methode erhält man ein Cantharidin, das teils krystallinisch, teils amorph und zuweilen schmutzig grün gefärbt ist; für diesen Fall schreibt Fromme[1]) eine Reinigung mit *Aceton* vor. Diese Reinigung hat das D. A.-B. V aufgenommen: „Sollte das so (d. h. im wesentlichen nach Fromme's Vorschrift, nur unter Weglassung der Korrektur für im Waschwasser gelöstes Cantharidin, und durch anfängliches Trocknen von Kölbchen und Filter bei 40—50, dann bei 100°) gewonnene Cantharidin nicht gut krystallinisch, sondern harzig oder dunkel gefärbt sein, so zieht man es wiederholt mit heißem Aceton aus, filtriert die Lösung durch ein kleines Filter in ein gewogenes Kölbchen, wäscht das Filter mit Aceton nach, verdampft das Aceton bei gelinder Wärme und trocknet den Rückstand bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewichte.

Jeder der drei Bearbeiter empfiehlt zum Schlusse eine andere Methode zur Bestimmung des Cantharidins in Canthariden: Ney die Panchaud'sche bezw. Siegfried'sche (No. 16) mit einigen Abänderungen, Reimers eine kombinierte Methode Fromme (No. 17), D. A.-B. V, und Kneip eine eigene.

17. Verfahren Panchaud-Siegfried, mit Abänderungen von Ney.

15 g Cantharidenpulver werden in einem Erlenmeyerkölbchen von 250 ccm Inhalt mit 150 g Chloroform und 2 g Salpetersäure übergossen, kräftig umgeschüttelt und während 24 Stunden unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Danach filtriert man 100 g durch ein

---

[1]) Vergl. Caesar & Loretz, Pharmakopöe-Bericht 1911, Seite 15.

glattes, trockenes Filter von 18 cm Durchmesser in ein tariertes Kölbchen und destilliert das Chloroform bei möglichst niederer Temperatur des Wasserbades ab. Die letzten Anteile läßt man langsam verdunsten, indem man die Gasflamme entfernt und bis zum Erkalten des Bades den Kolben stehen läßt. Den Rückstand wäscht man nacheinander mit 10 ccm Petroläther, 5 ccm mit Cantharidin gesättigten Alkohol und 5 ccm Aether, die gleichfalls mit Cantharidin gesättigt sind. Die Waschflüssigkeiten gießt man durch ein Filter von 6 cm Durchmesser, indem man Sorge trägt, daß die Krystalle nicht auf das Filter kommen. Durch das mit Petroläther gewaschene Filter gießt man auf die im Kolben befindlichen Krystalle 10 ccm warmes Chloroform. Das Chloroform läßt man bei gelinder Wärme verdunsten, trocknet eine Stunde bei 60° und wägt. Das Gewicht betrage mindestens 0,08 g. Zur Bestimmung des freien Cantharidins wird ohne Salpetersäure ausgezogen.

18. Reimers gibt der Vorschrift Fromme-D. A.-B. V folgende Fassung:

15 g mittelfein gepulverte spanische Fliegen übergießt man in einem Arzneiglase mit 150 g Chloroform und 2 g Salzsäure, läßt das Gemisch unter häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen und filtriert alsdann 102 g Chloroformlösung (entsprechend 10 g spanischen Fliegen) durch ein trockenes, gut bedecktes Filter von 18 cm Durchmesser in ein genau gewogenes, leichtes Kölbchen. Hierauf destilliert man das Chloroform vorsichtig bei 70—75° vollständig ab, übergießt den Destillationsrückstand nach dem Erkalten mit 10 ccm Petroleumbenzin und läßt die Mischung unter zeitweiligem Umschwenken 12 Stunden lang in dem geschlossenen Gefäße stehen. Alsdann filtriert man durch ein bei 40° getrocknetes, gewogenes Filter von 5 cm Durchmesser, das mit Petroleumbenzin befeuchtet ist. Darauf spült man den Kolben noch viermal mit 5 ccm Petroleumbenzin, den man aus einer Pipette zufließen läßt, nach, ohne dabei auf die an den Wandungen des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen. Nachdem die Ränder des Filters noch durch Auftropfen von 5 ccm Petroleumbenzin ausgewaschen sind, trocknet man das Kölbchen bei 40°. Hierauf wäscht man den Kolben und das Filter mit 30 ccm Wasser, dem auf je 10 ccm ein Tropfen Ammoniumkarbonatlösung zugefügt ist, zu je 5 ccm aus einer Pipette aus und wäscht noch einmal mit 5 ccm Wasser nach. Nach dem Austropfen des Kolbens und dem vollständigen Abtropfen des Filters trocknet man beide bei 40°. Dem so gefundenen Cantharidin sind noch 0,0075 g für das in den Waschflüssigkeiten gelöste Cantharidin zuzuzählen.

Als Reimers nach dieser Vorschrift das Cantharidin in den vom Kuratorium der Hagen-Bucholz-Stiftung gelieferten Canthariden bestimmte, erhielt er ein unreines Cantharidin, das er durch zweimaliges Umlösen aus Aceton reinigte. Auf so gereinigtes

Cantharidin zuzüglich der Korrektur beziehen sich seine Zahlen der Tabelle VI.

19. Kneip hat folgendes Verfahren ausgearbeitet, nach dem man in der 3½ bis 4 Stunden auf einfache Art und Weise das Cantharidin quantitativ bestimmen kann; man erhält es rein weiß und schön krystallinisch vom Schmelzpunkt 214°.

15 g Cantharidenpulver werden in einer Porzellanschale mit 3 ccm alkoholischer Salzsäure von 25% — darzustellen durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in absoluten Alkohol — gut durchfeuchtet, ¼ Stunde lang bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur stehen gelassen, damit der Alkohol möglichst verdunstet, und alsdann in einem Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit einer Mischung aus 30 ccm Petroläther (Siedepunkt 50—75°) und 50 ccm Benzol 2 Stunden lang extrahiert. Zu diesem Zweck gibt man in das hierbei zu verwendende ca. 100 ccm fassende Erlenmeyerkölbchen, das vorher genau zu wägen ist, ca. 50 ccm dieser Mischung und gießt den Rest vorsichtig über das in die Extraktionshülse des Apparates gefüllte Cantharidenpulver. Durch eine kleine Flamme erhält man die Flüssigkeit über einem Drahtnetz in gelindem Sieden. Nach vollendeter Extraktion wird die Benzol-Petroläthermischung im Wasserbade abdestilliert und die letzten Spuren aus dem Rückstande durch Einblasen von Luft in das in heißes Wasser gestellte Kölbchen entfernt. Auf den Rückstand gibt man 5 ccm einer Mischung aus 10 Raumteilen absolutem Alkohol und 90 Raumteilen Petroläther (Siedepunkt 50—75°), schwenkt einige Male um, bis sich das grüne Fett gelöst hat und läßt eine halbe Stunde lang an einem möglichst kühlen Orte stehen. Sodann gießt man die Waschflüssigkeit durch ein vorher bei 60° getrocknetes und genau gewogenes Filter von 6 cm Durchmesser, wobei man Sorge trägt, daß möglichst wenig Krystalle aufs Filter mitgeschwemmt werden. Die im Kölbchen verbliebenen Krystalle wäscht man weiter mit 5 und 5 ccm und schließlich mit 5 ccm derselben Mischung in zwei Portionen geteilt, wobei man, wie oben, die Flüssigkeit jedesmal auf das Filter bringt. Dann wäscht man noch das Filter vollständig aus einer Pipette mit der Alkohol-Petroläthermischung aus, bis alles Fett entfernt ist, wozu ungefähr 15 ccm nötig sind, trocknet Filter und Kölbchen bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur und wägt nach dem Erkalten. Aus der Differenz des so erhaltenen Gewichtes mit dem des Filters und leeren Kölbchens erhält man die in 15 g Canthariden enthaltene Menge Cantharidin, welche mit 100 multipliziert und durch 15 dividiert den Prozentgehalt angibt. Zur Bestimmung des freien Cantharidins extrahiert man, ohne vorher anzusäuern.

Die Methode dürfte sich noch dadurch etwas vereinfachen lassen, daß man Kölbchen ohne Filter wägt und die Cantharidinanteile, die sich beim Auswaschen auf dem Filter sammeln, mit Chloroform in das gewogene Kölbchen hineinbringt, das die Hauptmenge des

Cantharidins enthält, das Chloroform dann langsam abdestilliert und so schließlich nur das Kölbchen zu trocknen und zu wägen hat.

Zum Ansäuern benutzt Kneip *alkoholische* Salzsäure, weil dann von vornherein ein reineres Cantharidin resultiert. Das Gemisch von Benzol mit Petroläther (50—75° Siedepunkt) wirkt nach den Versuchen Kneips als Extraktionsmittel sehr günstig. Der Petroläther setzt die Lösefähigkeit des Benzols herab, und zwar so, daß außer sämtlichem Cantharidin nur solche Stoffe aufgenommen werden, die sich mit der cantharidingesättigten Petroläther-Alkoholmischung durch einfaches Auswaschen entfernen lassen.

Der Schmelzpunkt des nach dieser Methode gewonnenen Cantharidins lag bei 214°, nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol mit Tierkohle bei 218°.

Die Genauigkeit seines Verfahrens wurde von Kneip durch folgenden Versuch ermittelt:

75 g fein gepulverte, im Soxhletapparat vollkommen extrahierte Canthariden wurden innig mit 0,3355 g reinem Cantharidin und 0,1235 g Kaliumcantharidinat ($C_8H_{12}O[COOK]_2 + 2\ H_2O$), entsprechend 0,08339 g reinem Cantharidin, gemischt. Von dieser Mischung wurden jedesmal 15 g genau so behandelt, wie sonst bei der Bestimmung des Cantharidins in den Canthariden. In je 15 g der Pulvermischung waren enthalten 0,0671 g = 0,4473% freies und 0,01678 g = 0,1118% gebundenes Cantharidin, im ganzen also 0,5591%. Die erhaltenen Werte waren folgende: Bei der Bestimmung des freien Cantharidins bei Versuch I 0,4107%, bei Versuch II 0,4009%, im Durchschnitt also 0,4058% bei der Bestimmung des Gesamt-Cantharidins. Versuch I 0,4990%. Versuch II 0,4986%, im Mittel 0,4988%. Tabellarisch zusammengestellt:

	frei	gebunden	Gesamt
Wirklicher Gehalt	0,4473%	0,1118%	0,5591%
Gefundener Gehalt	0,4085%	0,0903%	0,4988%
Differenz	0,0388%	0,0215%	0,0603%

Nach diesen Ergebnissen hält Kneip eine Korrektur bei seiner Methode für unnötig.

Die Untersuchung einer Anzahl Cantharidenproben nach dem Verfahren, die Kneip ausführte, hatte folgendes Resultat. (Siehe Tabelle II.)

Bei den chinesischen Canthariden (No. 11) war die Extraktionsflüssigkeit hellgelb, dagegen bei den offizinellen viel dunkler gefärbt, mit grünlich-gelbbrauner Tönung im durchscheinenden Lichte. Daran kann man nach Kneip die beiden Sorten voneinander unter-

Tabelle II. (Kneip.)

No.	Bezugsquelle	Prozentgehalt an freiem Cantharidin	gebundenem Cantharidin	Gesamt-Cantharidin
1.	Engroshandlung	0,567	0,118	0,685
2.	,, deklariert als halb chinesisch, halb russisch	0,712	0,042	0,754
3.	,, ...	0,763	0,021	0,784
4.	,, gesammelt in Ungarn	0,470	0,140	0,610
5.	,, ,, in Rußland	0,300	0,504	0,804
6.	Apotheke	0,484	0,200	0,684
7.	,, gesammelt i. d. Bergstraße	0,516	0,118	0,634
8.	,, ...	0,969	0,151	1,120
9.	Selbst gepulvert	0,564	0,125	0,698
10.	,, ,, mehrere Jahre alt	0,549	0,052	0,601
11.	Chinesische Canthariden	0,752	0,294	1,046

Tabelle III. (Reimers.)

Methoden		Canthariden I	Canthariden II	Canthariden III
Fumouze		0,539%	0,498%	0,468%
Dragendorff		0,696%	0,602%	0,478%
Nagelvoort		0,727%	0,698%	0,678%
Dieterich		0,583%	0,517%	0,452%
Puran Sing		0,875%	0,801%	0,788%
Léger		0,857%	0,783%	0,766%
Self-Greenish (*Benzin*) . . .		0,895%	0,825%	0,812%
Self-Greenish (*Benzol*) . . .		0,848%	0,756%	0,728%
Walbum		1,042%	0,932%	0,881%
Baudin . . .	15 ccm CS_2	1,195%	0,897%	0,865%
	30 ccm CS_2	0,982%	0,829%	0,798%
Panchaud		1,005%	0,838%	0,807%
		0,985%	0,853%	0,823%
Siegfried		1,272%	1,038%	0,986%
		1,200%	1,170%	0,972%
Fromme	[1]	1,055%	0,913%	0,855%
	[2]	1,045%	0,907%	—
	[3]	0,951%	—	0,644%
D. A.-B. IV		1,060%	0,897%	0,865%
		1,042%	0,892%	0,859%
D. A.-B. V		1,025%	0,878%	0,843%
		1,014%	0,887%	0,836%

[1]) 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur extrahiert.
[2]) 2 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß extrahiert.
[3]) 1 Stunde auf dem Wasserbade unter Rückfluß extrahiert.

scheiden, und in den echten spanischen Fliegen eine Verfälschung mit chinesischen Canthariden, wenn diese mindestens 50% des Pulvers ausmachen, durch Vergleich mit einer aus echten spanischen Fliegen hergestellten Vergleichsflüssigkeit nachweisen. Pulver No. 8 war zweifellos stark mit chinesischen Canthariden verfälscht, denn die Extraktionsflüssigkeit war hellgelb gefärbt, und der Cantharidingehalt mit 1,12% abnorm hoch.

Als unterste Grenze für den Cantharidingehalt spanischer Fliegen normiert Kneip, wenn die Bestimmung nach seiner Methode geschieht, 0,65%; das Verhältnis von freiem zu gebundenem Cantharidin schwankt zu sehr, als daß sich dafür eine Grenzzahl aufstellen ließe.

Reimers bestimmte nach fast sämtlichen Methoden der Literatur das Gesamt-Cantharidin in drei Sorten Canthariden, die

Tabelle IV. (Ney.)

Verfahren	Canthariden I			Canthariden II			Cantharidin, rein	
	frei	gebunden	gesamt	frei	gebunden	gesamt	statt	gefunden
	%	%	%	%	%	%	g	g
Puran Sing 1902	—	—	0,73	—	—	0,84	0,065	0,057
(No. 7)	—	—	0,74	—	—	0,851	—	—
Puran Sing 1903	—	—	0,738	—	—	0,85	0,081	0,074
(No. 13)	—	—	0,746	—	—	0,862	—	—
Léger (No. 9)	0,38	0,19	0,57	0,45	0,221	0,671	—	—
	0,37	0,179	0,549	0,443	0,21	0,653	—	—
Nagelvoort (No. 8)	—	—	0,74	—	—	0,835	—	—
	—	—	0,73	—	—	0,846	—	—
Self und Greenish	0,5	0,24	0,74	0,57	0,29	0,860	0,12	0,118
(No. 11)	0,501	0,255	0,756	0,58	0,298	0,878	—	—
Greenish und Wilson	0,487	0,247	0,734	0,566	0,290	0,856	0,058	0,054
(No. 12)	0,481	0,242	0,723	0,570	0,294	0,864	—	—
Overton (No. 10)	0,486	0,241	0,727	0,555	0,28	0,835	0,074	0,072
	0,49	0,248	0,738	0,568	0,29	0,858	—	—
D. A.-B. IV (No. 14)	0,488	0,251	0,739	0,530	0,279	0,809	0,06	0,04
(bei 60° getrocknet)	0,46	0,242	0,702	0,545	0,28	0,825	—	—
Panchaud (No. 15)	0,405	0,21	0,615	0,491	0,249	0,740	0,4	0,398
Helv. IV	0,424	0,221	0,645	0,500	0,254	0,754	—	—
Siegfried (No. 17)	0,501	0,259	0,76	0,587	0,294	0,881	0,5	0,5
	0,502	0,260	0,762	0,585	0,293	0,878	—	—

von Caesar & Loretz-Halle (I), Merck-Darmstadt (II) und Gehe-Dresden (III) bezogen waren.

Die Resultate sind in Tabelle III zusammengestellt.

Die Resultate Ney's, der das freie und das gesamte Cantharidin nach verschiedenen Verfahren in zwei Handelsmustern bestimmte, sind in der Tabelle IV zusammengefaßt.

Die Kontrollbestimmungen mit reinem Cantharidin wurden so angestellt, daß die in der vorletzten Kolumne obiger Tabelle angegebene Menge in einer chloroformischen Lösung cantharidinfreien Cantharidinfettes, das durch Extraktion gewonnen war, gelöst wurde, das Chloroform abdestilliert und der Rückstand nach Vorschrift der betreffenden Methode gereinigt wurde.

Tabelle V. (Kneip.)

Bestimmungen des Cantharidins im Cantharidenpulver No. 1.

Art des Verfahrens	Prozentgehalt an freiem Cantharidin	Prozentgehalt an gebundenem Cantharidin	Prozentgehalt an Gesamt-Cantharidin
Baudin, einfaches Filter, 30 ccm Schwefelkohlenstoff	0,598	0,214	0,812
Pharmacopoea Germanica IV	0,560	0,245	0,805
Baudin-Fromme: 24 Stunden stehen lassen	0,559	0,242	0,801
Baudin-Fromme: am Rückflußkühler	0,571	0,235	0,806
Siegfried	nicht bestimmt		0,989
Panchaud	nicht bestimmt		0,985
Léger	0,569	0,146	0,715
Self und Greenish	0,560	0,105	0,665
Walbum	0,565	0,102	0,667
Eigene Methode	0,567	0,118	0,685

Tabelle VI.

Cantharidinbestimmungen in den vom Kuratorium der Hagen-Bucholz-Stiftung gelieferten Canthariden.

	Ney (Methode 17)	Reimers (Methode 18)	Kneip (Methode 19)
Gesamtgehalt an Cantharidin	0,885%	0,878% 0,889% 0,809%	0,918%
Freies Cantharidin	0,58 %	—	0,730%
Gebundenes Cantharidin	0,305%	—	0,188%

Kneip hat gleichfalls nach verschiedenen Methoden Bestimmungen des freien und des gesamten Cantharidins ausgeführt, und zwar an einem und demselben Pulver, das in der Tabelle V mit I bezeichnet ist.

B. Cantharidinbestimmung in Cantharidentinktur.

Von den Verfahren, die im Teil A zusammengestellt sind, wurden von den betreffenden Autoren die folgenden auch zur Bestimmung von Cantharidin in Cantharidentinktur empfohlen: Kremel (No. 2) und Dragendorff (No. 3); genaue Resultate sind hier ebensowenig zu erwarten wie bei den Canthariden selbst. Alle Methoden zur Cantharidinbestimmung in Canthariden lassen sich schließlich zur Cantharidinbestimmung in Cantharidentinktur anwenden, wenn man anstatt der Extraktion der Canthariden ein Verfahren zur Beseitigung des Lösungsmittels der Cantharidentinktur setzt, bei dem möglichst kein Verlust an Cantharidin entsteht. Jedoch nur Greenish und Wilson[1]) von den neueren Autoren haben die Tinktur berücksichtigt.

Sie schreiben vor, daß man 100 g der Tinktur 1 Prozent 10% iger Kalilauge zusetzt, den Alkohol abdestilliert, das Ganze auf etwa den achten Teil eindampft, durch Glaswolle in einen Scheidetrichter filtriert, mit Salzsäure ansäuert, dann mit Chloroform ausschüttelt und aus der so gewonnenen Chloroformlösung das Cantharidin nach der von den Verfassern angegebenen Methode (No. 12) zur Bestimmung des Cantharidins in den Canthariden abscheidet.

Ney hat nach dieser Methode statt 0,06 Cantharidin 0,059. und bei Tinkturen in Parallelbestimmungen folgende Werte erhalten: Tinct. Canth. Riedel 0,065 und 0,07%, Tinct. Canth. Caesar & Loretz 0,05 und 0,06%, vom Kuratorium der Hagen-Bucholz-Stiftung gelieferte Tinktur 0,051 und 0,056%.

Wenn demnach die Methode, wie bei Canthariden, so auch bei Cantharidentinktur gute Resultate liefert, so ist sie doch, wie Kneip mit Recht hervorhebt, für die pharmazeutische Praxis zu umständlich. Kneip hat sie daher vereinfacht und empfiehlt folgende Ausführung:

150 g Cantharidentinktur werden in einem etwa 300 ccm fassenden Erlenmeyerkolben mit 15 g 10%iger Kalilauge versetzt und der Alkohol auf dem Wasserbade vollständig abdestilliert. Den verbleibenden Rückstand spült man mit Wasser in einen etwa 250 ccm fassenden Scheidetrichter, säuert mit 15 ccm 25%iger Salzsäure an und

[1]) Pharm. Journ. (4), 60, 257 (1898).

schüttelt mit 40 ccm Petroläther tüchtig durch. Die wässerige Schicht läßt man dann sofort in einen etwa 500 ccm fassenden Scheidetrichter ablaufen, schüttelt den Petroläther nochmals mit 100 ccm Wasser aus und extrahiert die vereinigten wässerigen Lösungen nacheinander mit 30 ccm, 30 ccm, 20 ccm und 20 ccm Chloroform. Die Chloroformauszüge sammelt man in einen genau gewogenen 200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben, destilliert das Chloroform auf dem Wasserbade ab und verjagt durch Einblasen von Luft in das in heißes Wasser gestellte Kölbchen die letzten Chloroformspuren aus dem Rückstand. Auf diesen gibt man 5 ccm einer mit Cantharidin gesättigten Mischung aus gleichen Raumteilen absolutem Alkohol- und Petroläther (Siedepunkt 50—75°) schwenkt einigemal um und läßt eine halbe Stunde lang an einem möglichst kühlen Orte stehen. Die Waschflüssigkeit gießt man durch ein vorher bei 60° getrocknetes und dann genau gewogenes Filter von 6 cm Durchmesser, wobei man dafür Sorge trägt, daß möglichst wenig Krystalle aufs Filter mitgeschwemmt werden. Die im Kölbchen verbliebenen Krystalle wäscht man weiter mit 5 ccm, 5 ccm und 5 ccm derselben Mischung und bringt die Waschflüssigkeit jedesmal auf das Filter. Dann wäscht man dieses vollständig mit der Alkohol-Petroläthermischung, spült Kolben und Filter mit 5 ccm reinem Petroläther nach, trocknet bei einer 60° nicht übersteigenden Temperatur und wägt nach dem Erkalten. Aus der Differenz des so erhaltenen Gewichtes mit dem des Filters und leeren Kolbens erhält man die in 150 g Cantharidentinktur enthaltene Menge Cantharidin, welche durch 15 dividiert den Prozentgehalt ergibt.

Ein Hauptmangel dieser Bestimmung, bei der das Cantharidin als schwach gelblich gefärbte Kryställchen erhalten wird, ist die Verwendung der mit Cantharidin im voraus gesättigten Alkohol-Petroläthermischung zum Auswaschen; es wird sich dies aber kaum umgehen lassen, da der Cantharidingehalt der Tinktur sehr klein ist und Verluste möglichst vermieden werden müssen.

In der Tabelle VII sind die bei der Untersuchung der verschiedenen Tinkturproben von Kneip erhaltenen Resultate

Tabelle VII. (Kneip.)

No.	Cantharidentinktur	gefundene Prozent Cantharidin
1.	Selbst bereitet	0,0337
2.	Aus Apotheke bezogen	0,0302
3.	,, ,, ,, ...	0,0298
4.	,, ,, ,, ...	0,0314
5.	,, ,, ,, ...	0,0247
6.	,, ,, ,, ...	0,0308
7.	Vom Kuratorium geliefert	0,0332

zusammengestellt. Tinktur I ist nach Vorschrift des Deutschen Arzneibuches mit dem auf den früheren Tabellen (II und V) als Pulver No. 1 bezeichneten Cantharidenpulver hergestellt, das für diese Tinktur auf der Tabelle angegebene Resultat ist der Durchschnittswert aus fünf untereinander gut übereinstimmender Bestimmungen.

Als Mindestgehalt dürfte nach Kneip's Ergebnissen bei einer guten Tinktur 0,03% zu fordern sein.

Um die Differenz zwischen der Menge des tatsächlich bei der Bereitung der Tinktur in diese übergegangenen und des bei der Bestimmung gefundenen Cantharidins zu ermitteln, preßte Kneip den Tinkturrückstand scharf aus, trocknete bei 50° und bestimmte dann nach seiner Methode das darin enthaltene Cantharidin; es waren noch 0,251% darin enthalten. Da das für die Tinktur benutzte Cantharidenpulver 0,685% Cantharidin enthielt, mußten in 100 g der Tinktur, bereitet aus 10 g des Pulvers = 0,0685 g Cantharidin, 0,0685 g weniger 0,0251 g = 0,0434 g Cantharidin gelöst sein. Da sich nur 0,0337 g fand, ergibt sich eine Differenz von 0,0097%.

Kneip hat schließlich noch ein unter No. 193 219, Klasse 120, Gruppe 25 patentiertes Verfahren[1]), betreffend „die Gewinnung eines Quecksilber-Jod-Cantharidinates aus alkoholischen Cantharidinlösungen und Cantharidentinktur" zur quantitativen Cantharidinbestimmung, speziell in der Tinktur verwendbar zu machen gesucht, erhielt jedoch die nach der Patentschrift entstehenden Niederschläge auch dann, wenn er statt Cantharidentinktur oder alkoholischer Cantharidinlösung reinen Alkohol nahm, eine Beobachtung, die der Referent bestätigt fand. Das Verfahren lautet:

„Zu 100 ccm Cantharidentinktur oder zu einer genau neutralisierten alkoholischen Lösung von 10 g Cantharidinsäure (!) setzt man allmählich ein inniges pulveriges Gemisch von 50 g Quecksilberchlorid und 25 g reinem Jod. Das Gemisch wird rasch gelöst, erzeugt aber bei einigem Stehen einen weißen Niederschlag von Quecksilbercantharidinat. Kocht man indessen das Gemisch auf, ehe das Cantharidinat sich abscheidet, jedoch unter Vermeidung jeden Jodverlustes, so entsteht eine braune klare Flüssigkeit, welche keinen Niederschlag absetzt und aus der, wenn man das ungebundene Jod durch etwas schwefligsaures Natrium wegnimmt, sofort ein dicker gelblichweißer Niederschlag von Quecksilber-Jodcantharidinat zu Boden fällt."

Reimers benutzte drei Cantharidentinkturen, die er aus den drei von ihm untersuchten Cantharidensorten nach dem D. A.-B. IV

---

[1]) Jahresber. d. Pharm. 1908, 242; Chem. Centralbl. Bd. I. 997 (1908).

hergestellt hatte, und bestimmte darin das Cantharidin nach einigen der für Canthariden angegebenen Methoden, indem er den Alkohol abdestillierte und nach Zusatz von Alkali bezw. Säure im Rückstande das Cantharidin bestimmte, wie die betreffende Methode es vorschreibt. Seine Resultate sind:

Tabelle VIII.

Verfahren	Cantharidentinktur I	II	III
Kremel (No. 2)	0,038%	0,034%	0,037%
Dragendorff (No. 3)	0,049%	0,047%	0,038%
Léger (No. 9)	0,061%	0,058%	0,053%
Greenish und Wilson (No. 12) .	0,058%	0,056%	0,059%
D. A.-B. IV (No. 14)	0,089%	0,075%	0,069%
Siegfried (No. 15)	0,091%	0,082%	0,072%
Fromme (No. 17)	0,084%	0,073%	0,068%
D. A.-B. V (No. 17)	0,080%	0,071%	0,066%

In der vom Kuratorium gelieferten Tinktur fand Reimers nach dem von ihm empfohlenen Verfahren 0,0674, 0,0668 und 0,0664% Cantharidin, im Mittel 0,067%, ein Wert, der höher ist als der von Ney (0,054%) und erheblich höher als der von Kneip (0,033%).

Jeder der drei Bearbeiter der Preisaufgabe hat auf Grund seiner Versuche ein anderes Verfahren zur Bestimmung des Cantharidins in Canthariden und Cantharidentinktur empfohlen; eine vergleichende Nachprüfung ist erwünscht.

Anhang:

Wasser-, Fett- und Aschengehalt der Canthariden.

Nach Versuchen von Kneip und Reimers.

Kneip hat bei der Bearbeitung der Preisaufgabe, die von der Hagen-Bucholz-Stiftung des Deutschen Apotheker-Vereins für das Jahr 1909/10 gestellt war, Wasser- und Aschengehalt der von ihm untersuchten Canthariden bestimmt. Der Wassergehalt betrug 7,45 bis 11,58%, der Aschengehalt 5,54 bis 6,99%. Die Resultate sind in der Tabelle IX zusammengestellt.

Reimers hat bei derselben Gelegenheit Wasser-, Fett- und Aschengehalt in den drei von ihm benutzten Canthariden sorten ermittelt; die Resultate sind in der Tabelle X enthalten.

Tabelle IX. (Kneip.)

No.		Prozentgehalt an	
		Asche	Feuchtigkeit
1.	Von Engroshandlung bezogen	5,71	11,32
2.	Von Engroshandlung bezogen, deklariert als halb russisch, halb chinesisch	5,84	7,98
3.	Von Engroshandlung bezogen	6,49	10,72
4.	Von Engroshandlung bezogen, gesammelt in Ungarn	6,99	11,16
5.	Von Engroshandlung bezogen, gesammelt in Rußland	5,93	9,91
6.	Aus einer Apotheke bezogen	6,36	7,54
7.	Aus einer Apotheke bezogen, gesammelt in der Bergstraße	5,98	8,91
8.	Aus einer Apotheke bezogen	5,63	9,16
9.	Selbst gepulvert	5,54	10,38
10.	Selbst gepulvert, mehrere Jahre alt	5,87	9,74
11.	Von Herrn Geheimrat Schmidt, Marburg, erhalten	5,85	11,58
12.	Chinesische Canthariden	5,68	8,74

Tabelle X. (Reimers.)

Gehalt in Prozenten an	Cantharidensorte		
	I	II	III
Wasser (3—4 stdg. Erwärmen auf 40°)	5,571	5,627	7,261
Fett (Aetherextrakt)	8,774	12,261	10,625
Asche	6,959	9,085	8,924

Hermann Emde.

Mitteilungen aus dem Pharmazeutischen Institute der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

1. Zur Prüfung des Kampfers.

Von W. Lenz.

(Eingegangen den 15. III. 1911.)

Anfang Juni 1910 erhielt das Institut zur Begutachtung Kampferöl, Kampfer und mit Wasserdampf destillierten, geschleuderten Kampfer, sämtlich Erzeugnisse Deutsch-Ostafrikas. Die Untersuchung der Kampferproben erfolgte parallel mit einer Probe offizinellen Kampfers aus der Sammlung des Institutes und mit einer Probe synthetischen Kampfers aus der Fabrik von C. A. F. Kahlbaum-Berlin. Die dabei erhaltenen Ergebnisse dürften nicht ohne allgemeineres Interesse sein.

Das Kampferöl — rund 100 g — wurde 14 Tage lang bei 0° im Eisschranke stehen gelassen. Die dabei erhaltene reichliche Abscheidung wurde mit einem auf 0° abgekühlten Trichter unter Anwendung der Luftpumpe abfiltriert, abgesogen und zwischen Filtrierpapier abgepreßt. Dabei wurden 4,4 g Rohkampfer erhalten. Zur Anreicherung des Kampfers in bestimmten Fraktionen durch fraktionierte Destillation reichte die verfügbare Menge der Probe nicht aus.

Die Kampferproben. Im folgenden soll der zum Vergleiche herangezogene offizinelle Kampfer mit I, der synthetische Kampfer mit II, der zur Untersuchung erhaltene Kolonialkampfer (Rohkampfer) mit III, der mit Wasserdampf destillierte und geschleuderte Kampfer mit IV bezeichnet werden. Die Probe I bestand aus den bekannten großen, farblosen, durchscheinenden, kristallinischen Stücken des sublimierten japanischen Kampfers. Sie besaß den bekannten, kennzeichnenden Geruch, erschien trocken und war auf trocknes wie auf feuchtes blaues oder rotes Lackmuspapier ohne Einwirkung. Sie war klar löslich in Benzol und in Petroläther. Probe II bestand aus einem weißen, feinkrystallinischen Pulver, das stückig zusammengeballt erschien und wegen seiner feinen Verteilung einen etwas strengeren Geruch wahrnehmen ließ als I, sonst aber wie dieses sich verhielt. Probe III war ein krystallinisches Pulver von etwas gröberem Korne als II, zusammengeballt, zeigte schwach graugelbliche Färbung, und roch durch verunreinigende Bestandteile stärker aromatisch, aber nicht so rein kampferartig, wie I und II. Die Probe erschien etwas mit Flüssigkeit durchtränkt.

Wurde ein Teilchen zwischen zwei Objektträgern gepreßt, so konnte man deutlich die Flüssigkeit neben den festen Krystallen erkennen; die Flüssigkeit bestand jedoch nicht aus Wasser. Die Probe war auf trocknes wie auf feuchtes blaues oder rotes Lackmuspapier ohne Einwirkung. Sie war bis auf wenige verunreinigende schwärzliche Teilchen und eine Spur rotes Pulver in Benzol und in Petroläther löslich; die beschriebenen Verunreinigungen setzten sich rasch aus den dann klaren Lösungen ab. Probe IV bestand aus einem farblosen, zusammengeballten, krystallinischen Pulver vom Korne der Probe III; der Geruch erinnerte etwas an Probe III, war also nicht ganz so milde, wie bei den Proben I und II, sondern ein wenig aromatischer als diese. Die Probe IV erschien stark feucht, sie gab an Filtrierpapier erhebliche Mengen Wasser ab, und dieses färbte blaues Lackmuspapier stark rot. In Benzol und in Petroläther war dieser Kampfer unter Zurücklassung seines Wassergehaltes löslich. Dabei setzte sich die Petrolätherlösung klar oder fast klar über dem Wasser ab; die Benzollösung blieb mehr oder minder trübe, konnte aber durch Zufügen von trockenem Calciumchlorid klar erhalten werden.

Da nach den Arbeiten von Landolt und von Förster die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens angezeigt erschien, mußte zunächst der Wassergehalt der Probe IV bestimmt werden. Nach zahlreichen anderweiten Versuchen erwies es sich am besten, die Probe in Benzol oder in Petroläther zu lösen, das Wasser durch Zentrifugieren abzuscheiden und seine Raumerfüllung zu bestimmen. Dabei gaben die Bestimmungen in Benzollösung immer ein wenig kleinere Werte als die mit Petroläther, weil sich das Wasser aus letzterem vollständiger erhalten ließ. Es wurden daher die mit Petroläther erhaltenen Werte als richtig angenommen und den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt. Die Wasserbestimmung selbst gestaltete sich folgendermaßen: Ein dünnwandiges Filtrierröhrchen von etwa 15 g Gewicht und 14 cm Gesamtlänge, dessen dünner Filtrierstengel etwa 4 cm lang und dessen weite Röhre etwa 2 cm im Lichten maß, wurde unten, am Ende des dünnen Stengels, zugeschmolzen. In das Röhrchen wurden nun 5 g Kampfer und 10 ccm Petroläther gebracht, die weite Oeffnung mit einem gut passenden Korke verschlossen und unter vorsichtigem Umschwenken des mit dem verjüngten Teile nach unten gehaltenen Rohres die Lösung des Kampfers bewirkt, möglichst so, daß der Petroläther nicht mit dem Korke in Berührung kam. Dabei fielen eine Menge Kampferstückchen in die unten abgeschiedene wässerige Schicht. Durch mehrmaliges Ausschleudern des Gläschens

in einer Versuchszentrifuge No. 4 von Paul Funke & Co., Berlin, und durch vorsichtiges Schwenken der Petrolätherlösung gelang es leicht, allen Kampfer in Lösung zu bringen. Die Petrolätherlösung hatte sich dann klar abgesetzt; im verjüngten Teile des Röhrchens befand sich, vollständig abgeschleudert, alles Wasser. Darauf wurde die Höhe des Wasserstandes bezeichnet, die Lösung entfernt, das Röhrchen getrocknet und nun durch Eintropfen von verdünntem Weingeist aus einer in 0,02 ccm geteilten Bürette der Rauminhalt des Wasserstandes im Röhrchen festgestellt. Selbstverständlich wurden stets 2 Proben gleichzeitig ausgeschleudert und dabei die verjüngten Stengel der Röhren zum Schutze gegen Beschädigungen in Korke gebettet. Auf diese Weise wurde der Wassergehalt der Probe IV zu 13,8% ermittelt. Bei allen Proben wurden nun folgende Bestimmungen ausgeführt:

A. Den Schmelzpunkt des Kampfers gibt das Arzneibuch für das Deutsche Reich, vierte Ausgabe vom Jahre 1900 zu 175°, Beilsteins Handbuch (1897) zu 176,4° an; Bertram und Walbaum (Journ. f. prakt. Chem. 1894, N. F. Bd. 49, S. 10) fanden ihn zu 177° und das neue Deutsche Arzneibuch V vom Jahre 1910 läßt den Kampfer bei 175—179° schmelzen. Für inaktiven, razemischen Kampfer wird in Ergänzungsband III zu Beilsteins Handbuch, S. 311, 178° angegeben (1904). Ich bestimmte den Schmelzpunkt im Roth'schen Apparate mit einem in halbe Grade geteilten Thermometer, das für die Wärmegrade von 140 bis 300° bestimmt war und laut amtlichem Prüfungsscheine die Wärmegrade zwischen 0° und 200° ohne erheblichen Fehler anzeigte. Die Wärmeangabe 200° des Thermometers wurde noch mehrere Zentimeter von der Kuppe der Schwefelsäureschicht überragt, so daß die abgelesenen Wärmegrade unmittelbar als „berichtigt" gelten können. Dabei ist nun für die verschiedenen Proben folgendes gefunden:

I. Offizineller Japankampfer fing bei 177,5° an zu sintern, schmolz bei 178,75°, erstarrte beim Abkühlen auf 177,5° wieder krystallinisch und schmolz bei nochmaligem Erwärmen wieder bei 178,75°.

II. Synthetischer Kampfer fing bei 166° an zu sintern, bei 170° an Flüssigkeit abzusondern und war bei 172,5° zur klaren Flüssigkeit geschmolzen.

III. Rohkampfer fing bei 173° an zu sintern, bei 174,5° an Flüssigkeit abzusondern und war bei 176° geschmolzen.

IV. Der destillierte, geschleuderte Kampfer wurde zur Beseitigung des Wassers zwischen Filtrierpapier gepreßt, kurze Zeit

auf 110° erhitzt und dann über Schwefelsäure getrocknet; dabei hat durch Verdunstung von Kampfer eine Anreicherung der Verunreinigungen stattgefunden. Die Probe fing daher bei 167° an zu sintern, bei 170° an Flüssigkeit abzusondern und war bei 176° geschmolzen.

Um festzustellen, ob chemisch reiner Kampfer unter den von mir innegehaltenen Versuchsbedingungen etwa noch höher schmilzt, als der benützte offizinelle Kampfer, habe ich mich bemüht, chemisch reinen synthetischen Kampfer zu erhalten. Durch die liebenswürdige Güte des Herrn Geheimrat Bredt in Aachen bin ich in den Besitz einer Probe reinen Kampfers und einer solchen von Kamphokarbonsäure gelangt. Letztere schmilzt und wird durch weiteres Erhitzen glatt in Kohlendioxyd und Kampfer gespalten. Benützt man dabei ein weites Schmelzröhrchen, so bleibt von dem nach der Spaltung fest werdenden Kampfer genügend im Röhrchen zurück, um den Schmelzpunkt genau beobachten zu können. Es wurden nun mit Hilfe des von mir angegebenen Schmelzröhrchenhalters (Th. Weyl, Die Methoden der organischen Chemie, ein Handbuch für die Arbeiten im Laboratorium, Leipzig, Thieme, 1909, Bd. 1, S. 193/4) gleichzeitig drei Schmelzröhrchen erhitzt, von denen das erste mit offizinellem Japankampfer, das zweite mit chemisch reinem Kampfer, das dritte mit Kamphokarbonsäure beschickt war. Letztere schmolz, zersetzte sich in der angegebenen Weise und hinterließ Kampfer. Beim Erhitzen nach der gewöhnlichen Art fand ich bei allen 3 Proben den Schmelzpunkt übereinstimmend zu 178°. Wurde nun auf 172° abgekühlt und langsam wieder erhitzt, das Schmelzen dabei mit einem Vergrößerungsglase beobachtet, so stellte ich für alle 3 Proben die Schmelztemperatur 178,75° fest. Mehrmalige Versuche ergaben immer denselben Wert. Der reine synthetische Kampfer aus Kamphokarbonsäure schmolz also nicht höher, als die beiden verschiedenen Proben offizinellen Japankampfers, die zu diesen Versuchen verwendet worden sind.

B. Das spezifische Drehungsvermögen der Kampferproben wurde in einem großen Landolt'schen Polarisationsapparate mit dreiteiligem Sehfelde festgestellt, dessen Nonius 0,01° abzulesen gestattete. Zur Beleuchtung diente ein Gebläsebrenner mit ringförmigem Platinbehälter für Chlornatrium. Es ist bekannt, daß synthetischer Kampfer, wenn er aus optisch inaktiven Stoffen hergestellt ist, auch inaktiv zu sein pflegt, sowie daß der offizinelle sublimierte Kampfer gewöhnlich annähernd chemisch rein ist und ziemlich genau das Drehungsvermögen des

reinen d-Kampfers zeigt. Landolt (Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen, 2. Aufl., 1898) hat bereits gefunden, daß die Drehung des Kampfers in Benzollösung eine lineare Funktion der Konzentration ist; nach Foerster (Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. 23, 2986) polarisiert man am besten Lösungen von 2—3 g Kampfer in 25—30 ccm Lösung und beobachtet den Drehungswinkel im 2 dm langen Rohre. Das spezifische Drehungsvermögen ergibt sich nach der Formel $[\alpha]_D^{20^\circ} = \frac{100\,\alpha}{l.p.s}$. Dabei ist $[\alpha]_D^{20^\circ}$ das spezifische Drehungsvermögen bei 20° C. für das Licht der Natriumlinie D; α der beobachtete Drehungswinkel der Lösung, l die Rohrlänge in Dezimetern, in den vorliegenden Versuchen stets = 2, p der Gehalt der Lösung in Gewichtsprozenten, s das spezifische Gewicht der Lösung bei 20° C. Die bei der Untersuchung unserer Kampfersorten erhaltenen Zahlen sind in folgender Uebersicht zusammengestellt:

	I. Offizineller Kampfer	II. Synthetischer Kampfer	III. Rohkampfer	IV. Destilliert. geschleud. Kampfer
Abgewogene Menge Kampfer in Grammen	4,9892	5,0953	5,0027	5,0113
Nach Abrechnung der darin enthaltenen 13,8% Wasser				0,6916 4,3197
Gewicht der Benzollösung bei 20° in Grammen	44,2400	44,2614	44,0879	44,2361
Nach Abrechnung von 13,8% Wasser bei IV				0,6916 43,5445
Gewicht des der Benzollösung gleichen Raumes Wasser bei 20° in Grammen	49,8603	49,8662	49,6958	49,8601
Nach Abrechnung von 13,8% Wasser bei IV				0,6916 49,1685
Gewichtsprozente Kampfer in der Benzollösung p =	11,28	11,51	11,35	9,92
Spez. Gewicht der Benzollösung $s\frac{20^\circ}{20^\circ}$ =	0,8873	0,8876	0,8871	0,8856
Beobachteter Drehungswinkel f. Natriumlicht (Mittel aus je 4 Ablesungen) α_D =	+ 8,38° bei 20,5 bis 20,7°	+ 0,36° bei 19 bis 20°	+ 8,49° bei 20,7 bis 21,3°	+ 7,40° bei 21,3°
Daraus berechnet sich für die verwendeten Benzollösungen $[\alpha]_D^{20^\circ}$ =	+ 41,87	+ 1,76	+ 42,17	+ 42,12

Zur Klärung der Benzollösung von IV wurde dem trüben Inhalte des Meßkolbens so viel trockenes Chlorcalcium zugegeben,

daß alles Wasser verschwand. Die Benzollösung klärte sich dabei fast sofort. Die beobachteten Drehungen gelten für die angewendeten Lösungen und da diese nahezu gleich zusammengesetzt sind, werden die oben angegebenen Zahlen unmittelbar vergleichbar. Sie weichen jedoch von den sonst veröffentlichten Werten für reinen Kampfer ab. Die wirkliche spezifische Drehung des reinen Kampfers schwankt nämlich bei Anwendung von Benzol als Lösungsmittel zwischen 55,21 (reiner Kampfer) und 38,9 (Kampfer in unendlich verdünnter Lösung); sie wächst mit der Konzentration der Lösung und steht daher in Beziehung zur Menge des Lösungsmittels. Diese Beziehung läßt sich nach Landolt durch die Formel $[\alpha]_D = 55{,}21 - 0{,}1630\, q$ ausdrücken, in der q = der in 100 Teilen Lösung enthaltenen Menge Benzol ist. Dabei bezieht Landolt die Dichte auf Wasser von 4⁰ und berechnet die Wägungen auf den luftleeren Raum. Er stützt zudem seine Formel auf Versuche, in denen nicht unter 24% Kampfer enthaltende Lösungen verwendet worden sind. Die in unseren Versuchen festgestellten spezifischen Drehungen auf die sogenannten wirklichen Drehungen der angewendeten Stoffe (ohne Lösungsmittel) nach Landolt umzurechnen, liegt keine Veranlassung vor. Aus den oben mitgeteilten spezifischen Drehungen in etwa 10% iger Benzollösung ist zweifellos zu ersehen, daß der synthetische Kampfer etwas Rechtsdrehendes enthielt. Ferner ist ersichtlich, daß die unreineren Proben III und IV stärker rechts drehen, als reiner offizineller Kampfer. Sie enthalten also eine stärker drehende Verunreinigung. Daraus geht unmittelbar hervor, daß der Gehalt an Reinkampfer im Rohkampfer nicht polarimetrisch bestimmt werden kann.

C. Die Flüchtigkeit. Das Arzneibuch für das Deutsche Reich, vierte Ausgabe, 1900 sagt: „Erwärmt man Kampfer in offener Schale, so vèrdampft er in kurzer Zeit vollständig.“ Zur Prüfung, ob dies bei den untersuchten Proben zutrifft, wurden 5 g jeder Probe in genau tarierten Glasschälchen gleichzeitig auf 4 Abdampföffnungen desselben Bades mit lebhaft siedendem Wasser erwärmt und die Zeit festgestellt, die erforderlich war, um den Kampfer zu verflüchtigen, so daß der Rückstand nicht mehr nach Kampfer roch. Dabei konnte folgendes bemerkt werden:

I. Verdunstungszeit 14 Stunden. Der Rückstand zeigte unter dem Mikroskope Detritus von Gewebsfasern und Spuren gelber, harzähnlicher Tupfen. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 13,3548 g, nach dem Versuche 13,3532 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1,8 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 1 mg = 0,020%.

II. Verdunstungszeit 13½ Stunde. Der Rückstand enthielt ein kleines Stückchen Stanniol; das Mikroskop zeige darin noch Detritus von Holz, Gewebefasern, Kryställchen, Kohle, Spuren farbloser harzähnlicher Tröpfchen. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 15,4426 g, nach dem Versuche 15,4405 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 2,1 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 2,8 mg = 0,056 %.

III. Verdunstungszeit 16 Stunden. Der Rückstand bestand aus einer dunkelbraunen, leichten, pulverigen Masse, die unter dem Mikroskope Detritus aller Art, farblose durchsichtige und undurchsichtige Kryställchen, amorphe farblose, sowie gelbe und rote Stoffe zeigte. Er war in Alkohol teilweise löslich. Das zum Verdunsten benutzte Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 16,7714 g, nach dem Versuche 16,7701 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1,3 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 5,1 mg = 0,102%.

IV. Verdunstungszeit 11 Stunden. Der Rückstand enthielt viel Baumwollfasern; die Hauptmenge bildete ein harziger, gelbbrauner, fast durchsichtiger Tropfen, in dem das Mikroskop Kryställchen und Detritus aller Art zeigte. Der harzige Anteil war in Alkohol löslich. Das Glasschälchen wog leer vor dem Versuche 20,2590 g, nach dem Versuche 20,2579 g, hatte also durch die Einwirkung der heißen Wasserdämpfe 1,1 mg an Gewicht verloren. Das Gewicht des Verdunstungsrückstandes betrug 14,9 mg = 0,298%. Die alkoholische Lösung dieses Verdunstungsrückstandes reagierte gegen Lackmuspapier stark sauer.

Nach der Verdunstungsprobe ist der offizinelle Kampfer, wie auch sonst bekannt, nahezu rein; der synthetische Kampfer zeigte fast das dreifache, der Rohkampfer das fünffache, der destillierte Kampfer fast das fünfzehnfache an Verdunstungsrückstand. Die Verdunstungszeit kann man aber nicht „kurz" nennen.

D. Die Oximprobe. Es ist empfohlen worden, zur Prüfung des Kampfers ihn in das Oxim überzuführen, und diese Empfehlung dürfte um so beachtenswerter sein, als bereits Nägeli (Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch. 1883, Bd. 16, S. 479) festgestellt hat, daß das Kampferoxim sehr widerstandsfähig ist. Während sonst die Oximgruppe leicht abgespalten wird, widersteht Kampferoxim mehrstündigem Erhitzen mit starker Salzsäure auf 100—120°. Da das Kampferoxim schwerer darstellbar ist, als andere Oxime, empfahl Auwers (Berichte d. Deutsch. chem. Gesellsch. 1889, Bd. 22, S. 605) bei der Darstellung Aetznatron

anzuwenden, und zwar drei Moleküle auf ein Molekül Hydroxylaminchlorhydrat. Letzteres wird in einer der Umsetzungsgleichung entsprechenden Menge verwendet; ein Ueberschuß wirkte nach Auwers nicht merkbar beschleunigend auf die Reaktion. Diese folgt der Gleichung:

$$\underbrace{C_{10}H_{16}O}_{\frac{152,1}{5\ g}} + \underbrace{NH_2OHHCl}_{\frac{69,5}{2,28\ g}} + \underbrace{NaOH}_{\frac{40,1}{1,32 . 3 = 3,96\ g}} = \underbrace{C_{10}H_{16}NOH}_{\frac{167,1}{5,49\ g}} + NaCl + 2\,H_2O$$

Auwers löst 10 Teile Kampfer in 100—150 Teilen gewöhnlichem Alkohol, fügt 7—10 Teile Hydroxylaminchlorhydrat in starker wässeriger Lösung, dann 12—17 Teile Aetznatron in starker wässeriger Lösung, und wenn eine Trübung entsteht, noch etwas Alkohol zu, erhitzt sodann auf dem Wasserbade bis eine herausgenommene Probe auf Zusatz von Wasser klar bleibt oder eine entstehende Trübung durch einige Tropfen Natronlauge beseitigt wird. In einer Stunde ist das Oxim fertig gebildet, also kein unzersetzter Kampfer mehr vorhanden. Man verdünnt darauf mit Wasser, filtriert wenn nötig und neutralisiert vorsichtig mit verdünnter Salzsäure, worauf sich das Oxim in feinen, weißen Nadeln abscheidet. Die Ausbeute wird zu 75% der Theorie angegeben; aus den Mutterlaugen läßt sich durch Aether noch etwas unreines Oxim ausschütteln. Nach Bertram und Walbaum (l. c.) schmilzt das Oxim bei 118—119°; Bredt und Rosenberg (Ann. d. Chemie 1896, Bd. 289, S. 6) fanden 119°. Das Kampferoxim löst sich leicht in wässerigen Alkalien und Säuren; in Wasser und wässerigem Alkohol ist es schwer löslich. Durch die Oximierung wird aus reinem Kampfer eine alkalische Lösung in wässerigem Alkohol erhalten, die nach starkem Ansäuern klar bleibt und aus der die Hauptmenge des Oxims durch Neutralisieren abgeschieden werden kann. Es war zu erwarten, daß die Verunreinigungen, besonders größere Mengen von Kohlenwasserstoffen oder Phenolen die alkalische oder die saure Lösung trüben, auch ihren Ausdruck in einer Schmelzpunkterniedrigung des krystallinisch abgeschiedenen oder mindestens des aus der neutralen Mutterlauge ausgeschüttelten Oxims finden würden. In dieser Erwartung sind die vorliegenden Kampferproben folgendermaßen oximiert: Je 5 g Kampfer wurden in einem Glaskolben mit aufgeschliffenem, 1 m hohem Steigrohre in 50 ccm käuflichem absolutem Alkohol gelöst, eine Lösung von 5 g Hydroxylaminchlorhydrat in 10 g Wasser, und dann eine erkaltete Lösung von 8 g alkoholgereinigtem Natronhydrat in 20 g Wasser zugefügt, das Ganze eine Stunde lang auf einem Bade lebhaft siedenden Wassers erhitzt. Nach dieser Zeit pflegte die Mischung,

die sich anfangs bisweilen in zwei klare Schichten schied, gleichartig geworden zu sein. Am anderen Tage wurden 75 g Wasser zugesetzt, wobei niemals Ausscheidung eintrat, die Mischung erhitzt und mit offizineller Salzsäure (25% HCl) bis zur sauren Reaktion versetzt. Die alkalischen Flüssigkeiten waren in allen Fällen fast klar; beim Ansäuern trat nirgends Trübung ein. Die sauren Flüssigkeiten wurden nun mit Natriumkarbonatlösung (1 + 4) genau neutralisiert, d. h. solange versetzt, bis die durch Erhitzen von entweichendem Kohlendioxyd befreite Flüssigkeit beim Tüpfeln auf rotes Lackmuspapier dieselbe neutrale Färbung hervorrief, wie beim Tüpfeln auf blaues Lackmuspapier. Die erkaltete neutrale Flüssigkeit wurde über Nacht in den Eisschrank gestellt, das abgeschiedene Oxim auf einem Saugtrichter gesammelt, mit kleinen Anteilen kalten Wassers gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Jede Mutterlauge wurde mit 30 ccm unter 60° völlig flüchtigen Petroläthers ausgeschüttelt, die ätherische Lösung im tarierten Becherglase verdunstet und über Schwefelsäure getrocknet. Die trockenen Rückstände dienten zur Bestimmung der Schmelzpunkte im Roth'schen Apparate; die Schmelztemperaturen sind also „berichtigt". Die Bestimmung geschah mit einem geprüften, in halbe Grade geteilten Thermometer. Dabei wurde folgendes festgestellt:

	I. Offizineller Kampfer	II. Synthetischer Kampfer	III. Roh-kampfer	IV. Destillierter geschleudert. Kampfer
Menge und Beschaffenheit des krystallisierten Oxims	4,71 g blendend weiß	a) 4,97 g b) 4,67 g schwach rötlich	4,78 g schwach gelblich	3,80 g blendend weiß
Menge des ausgeschüttelten Oxims	0,40 g	a) 0,01 g b) 0,11 g	0,31 g	0,55 g
Oxim zusammen =	5,11 g	a) 4,98 g b) 4,78 g im Mittel 4,88 g	5,09 g	4,35 g
Prozente der theoretischen Ausbeute	93	89	92	92 des wasserfr. Kampfers
Schmelzpunkt des krystallisierten Oxims	117°	a) 114—116° b) 114—116°	112—116°	115,5—117°
Schmelzpunkt des ausgeschüttelten Oxims	113—118°	a) sintert bei 102° schmilzt b. 108,5—110° b) sintert bei 90° schmilzt bei 92,5—95°	sintert bei 100° schmilzt bei 102—118°	108—110,5°

Die Oximierung der Proben I, III, IV ging leichter vor sich als die des synthetischen (razemischen) Kampfers. Nach den Ergebnissen der Oximprobe würde der offizinelle Kampfer als reinste Ware anzusehen sein, während der synthetische Kampfer noch erheblich mehr Verunreinigungen erkennen läßt als der Rohkampfer und auch der wasserfreie destillierte Kampfer. Die beiden letzteren würden als beinahe gleich rein zu beurteilen sein, wobei allerdings dem destillierten w a s s e r f r e i e n Kampfer noch der Vorzug gegeben werden müßte.

E. D i e R e a k t i o n m i t V a n i l l i n - S a l z s ä u r e. P. B o h r i s c h (Pharm. Zentralhalle 1907, Bd. 28, S. 527 und 777) hat darauf aufmerksam gemacht, daß eine Lösung von einem Teile Vanillin in hundert Teilen offizineller Salzsäure beim Erwärmen mit natürlichem Kampfer auf 70—80° sich blaugrün färbt; synthetischer Kampfer bleibt dabei ungefärbt. An Stelle des Vanillins sollen nach U t z (Zellulose-Industrie, Beilage zur Gummi-Zeitung, 1907, durch Pharm. Zentralhalle 1908, Bd. 49, S. 48) Furfurol, Heliotropin, p-Oxybenzaldehyd, sogar Zinnchlorür benutzt werden können. Die Reaktion kommt Verunreinigungen des natürlichen Kampfers zu, die im künstlichen nicht enthalten sind. Es war zu erwarten, daß bei den untersuchten natürlichen Kampfersorten unter geeigneten Versuchsbedingungen durch die Reaktion der Grad der betreffenden — im einzelnen noch unbekannten — Verunreinigungen angezeigt werden könnte. Es wurden daher je 0,1 g Kampfer mit 4 ccm Vanillinsalzsäure im Wasserbade auf 70—80° erwärmt. Dabei konnte folgendes beobachtet werden:

I. Der offizinelle Kampfer bildete nach 2 Minuten eine trübe, sehr schwach rötliche Färbung, die nach 15 Minuten einen schmutzig violetten Schimmer annahm und nach 20—40 Minuten schwach schmutzigviolett erschien.

II. Der synthetische Kampfer gab nach 2 Minuten eine deutlich gelbe, schwach trübliche Flüssigkeit, deren Färbung nach 20—40 Minuten wenig gelber mit einem Stich nach Ziegelrot geworden war.

III. Rohkampfer bildete nach 1 Minute Anfänge einer trübe violettroten Färbung, die nach 15 Minuten deutlich trübe blaugrün wurde und so auch noch 20—40 Minuten verblieb.

IV. Der destillierte Kampfer färbte die Flüssigkeit schon nach 1 Minute trübe kirschrot, nach 7 Minuten ziemlich stark trübe schmutzigblaugrün, ebenso nach 20—40 Minuten.

Nach 24 Stunden waren die Färbungen bei allen Proben dunkler, konnten aber weniger deutlich unterschieden werden. Diesen Beobachtungen zufolge würden die bei der Reaktion Färbungen verursachenden Verunreinigungen im offizinellen Kampfer nur spurweise, beim Rohkampfer in deutlichen, beim destillierten Kampfer in größeren Anteilen vorhanden sein.

F. Löslichkeit in Salzsäure. Istrati und Zaharia (Comptes rendus 1898, II., Bd. 127, S. 557) haben gefunden, daß Kampfer sich reichlich in starker Salzsäure löst. Eine bei 0° gesättigte Lösung enthielt in 100 ccm 40,276 g Kampfer und schied schon beim Erwärmen mit der Hand starke Gerinnsel ab, die sich beim Abkühlen wieder lösten. Der Kampfer ist also bei niederer Temperatur löslicher als bei höherer. Wahrscheinlich lagert sich die Ketongruppe unter Aufnahme der Elemente des Chlorwasserstoffs um: $C_{10}H_{16}{=}O + HCl \rightleftarrows C_{10}H_{16}{<}^{Cl}_{OH}$; beim Erwärmen tritt Rückbildung im Sinne des unteren Pfeiles ein. Ist das richtig, so würde man in der Anwendung konzentrierter Salzsäure als Lösungsmittel ein Verfahren haben, etwa in Salzsäure unlösliche Verunreinigungen des Kampfers, die nicht Ketone sind, zur Anschauung zu bringen. Während durch die Oximprobe (D, S. 292) die Gesamtmenge des abgeschiedenen Ketons gewogen werden sollte, müßten beim Lösen in Salzsäure die darin unlöslichen Kohlenwasserstoffe usw. ungelöst bleiben, so daß ihre Menge unmittelbar geschätzt und vielleicht auch bestimmt werden könnte. Es wurden daher je 3 g der zu untersuchenden Proben nach und nach mit steigenden Mengen der reinen 38% HCl enthaltenden Salzsäure des Laboratoriums in Stöpselflaschen geschüttelt und die Mischungen jedesmal vor Beurteilung des Versuches über Nacht in den Eisschrank gesetzt. Es ergab sich folgendes:

I. Offizineller Kampfer bildete mit dem achtfachen seines Gewichtes an Salzsäure eine trübe, kirschrote Lösung, die beim Erwärmen in der Hand trüber wurde. Mit dem zehnfachen Gewichte Salzsäure war die Lösung fast klar, enthielt nur Spuren ungelöste Flocken, trübte sich bei 20° nicht wesentlich; mit dem fünfzehnfachen Salzsäure blieb das Bild unverändert. Auf Zusatz offizineller Zinnchlorürlösung wurde die Färbung der kirschroten Lösung heller.

II. Synthetischer Kampfer gab mit 8—10 Teilen Salzsäure eine fast klare, hellgelbe Lösung, auf der jedoch noch sehr viel weißes ungelöstes Pulver schwamm; die Menge des Ungelösten wurde

durch Anwendung von 15 Teilen Salzsäure augenscheinlich nicht vermindert.

III. Rohkampfer bildete mit 8—10 Teilen Salzsäure eine schmutzig bräunlich-kirschrote, trübe Lösung, die nicht unbeträchtliche Mengen Ungelöstes an ihrer Oberfläche absetzte; die Menge des Ungelösten blieb bei Verwendung von 15 Teilen Salzsäure anscheinend unverändert.

IV. Der destillierte, geschleuderte Kampfer verhielt sich wie III., Rohkampfer, doch war die Menge des Ungelösten anscheinend etwas größer.

Danach sind in den Proben II, III, IV wesentliche Mengen Verunreinigungen durch die Salzsäureprobe nachgewiesen worden, von denen der offizinelle Kampfer nur Spuren erkennen ließ. Bei allen Objekten stimmen die bei der Salzsäureprobe beobachteten Erscheinungen mit den Ergebnissen der anderen Prüfungen überein, insbesondere kommen hier die Verunreinigungen, auf die sich bei der Oximprobe (D) schließen ließ, tatsächlich zur unmittelbaren Anschauung.

Ergebnisse. Der Schmelzpunkt hat sich bei der vorliegenden Untersuchung als ein ausgezeichnetes Hilfsmittel zur Beurteilung der Reinheit eines Kampfers erwiesen. Die Bestimmung des optischen Drehungsvermögens ist nicht geeignet zur Wertbestimmung des Rohkampfers, weil dessen Verunreinigungen noch etwas stärker drehen als reiner Kampfer. Sie gibt aber Aufschluß ob natürlicher d-Kampfer vorliegt. Die Bestimmung des Verdunstungsrückstandes von Kampfer ist ein wesentliches Mittel zur Beurteilung seiner Reinheit, sie erfordert aber viel Zeit. Die Ueberführung in das Oxim ist von mir soweit verbessert, daß statt der von früheren Verfassern angegebenen Ausbeuten von 75 und 85% etwa 93% der theoretischen Ausbeute erzielt werden. Diese Ausbeute scheint — in meinen Versuchen — dem Gehalte der Proben an reinem Kampfer proportional zu sein. Ich möchte jedoch nicht behaupten, daß man darauf eine genaue Wertbestimmung des Kampfers gründen könnte; dazu ist der Unterschied zwischen der berechneten und gefundenen Menge Oxim noch zu groß. Die Reaktion mit Vanillin-Salzsäure kann höchstens zur Erkennung des natürlichen Kampfers dienen. Die mit diesem Reagens entstehende Färbung wird übertroffen durch die mit reiner Salzsäure von 38% HCl bei natürlichem Kampfer entstehende Rotfärbung. Die Menge des in 10 Teilen dieser starken Salzsäure Unlöslichen gibt ein gutes Maß ab zur Schätzung der Verunreinigungen eines käuflichen Kampfers. Hierauf ließe sich eine genaue Arbeitsweise wohl gründen.

Ob die Ueberführung des Kampfers in das Semikarbazon, die neuerdings quantitativ gelungen sein soll, zur Wertbestimmung des Rohkampfers sich eignet, habe ich zunächst nicht prüfen können.

Im allgemeinen muß gesagt werden, daß keine einzelne Probe ein Bild von der Beschaffenheit des zu untersuchenden Kampfers gibt, daß aber die Gesamtheit der ausgeführten Proben eine zutreffende Beurteilung ermöglicht.

Steglitz, im März 1911.

---

2. Zur Kenntnis der Bestandteile einiger Derris-Arten.

Von W. Lenz.

Gegen Ende des Jahres 1909 erhielt das Institut seitens der Botanischen Zentralstelle für die Kolonien am Königlichen botanischen Garten und Museum zu Dahlem Wurzeln von *Derris* (Pongamia) *elliptica* Benth. (Leguminosae-Dalbergieae) aus Neu-Guinea mit der Bitte um Untersuchung und gleichzeitige Mitteilung dessen, was über wirksame Bestandteile der Wurzeln etwa bekannt sein oder ermittelt werden würde. Da die betreffenden Arbeiten neues ergeben haben, so scheint eine Veröffentlichung gerechtfertigt.

Derris elliptica wird auf Java zur Vertilgung von Insekten und Raupen sowie zum Fischfange (als Aker tuba) benutzt und scheint auch ein Bestandteil des Pfeilgiftes Siren von Borneo zu sein. Greshoff (Tweede verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch-Indie. Mededeelingen uit's Lands Plantentuin te Buitenzorg XXV; durch Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch. XXIII, 3537 und Ber. d. Pharm. Gesellsch. IX, 214) fand, daß die Abkochung der Wurzelrinde noch in einer Verdünnung von 1 : 300 000 auf den kleinen Fisch Haplochilus javanicus wirkt. Die Wirkung schrieb er einem nicht glukosidischen, stickstofffreien, harzigen Stoffe zu, den er Derrid nannte. Der Stoff ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Amylalkohol und ähnlichen Lösungsmitteln, sehr schwer löslich in Wasser und Kalilauge. Bei 61° fängt das Derrid an zu schmelzen und zersetzt sich bei 161°. Die Kalischmelze des Derrids enthält Salicylsäure und Protokatechusäure. Krystallisiert konnte der

Stoff von Greshoff nicht gewonnen werden. Die Wurzeln enthielten 2,5—3% gereinigtes Derrid; es befindet sich in der Wurzelrinde. Seine alkoholische Lösung reagiert schwach sauer, schmeckt scharf aromatisch und bewirkt auf der Zunge eine unvollständige, aber stundenlang dauernde Betäubung. Die Lösung in 5 Millionen Teilen Wasser tötete 40 g schwere Fische (Cyprinus flavipinnis) fast augenblicklich. Außer dem Derrid fand Greshoff einen krystallinischen, gelben, stickstofffreien Stoff, der schwer löslich war in kaltem Alkohol, leichter in Chloroform und in Schwefelkohlenstoff.

Leonhard Wray jun. (The pharmaceutical Journal and transactions, 1892/3, S. 61—62) hat, augenscheinlich ohne Greshoff's Arbeiten zu kennen, in seiner Veröffentlichung „On the Malayan fish poison called Aker tuba“ ebenfalls über die Bestandteile der Wurzel von Derris elliptica berichtet. Auch er fand kein toxisches Alkaloid. Als Giftstoff bezeichnete er ein leicht zerreibliches, rötlich braunes Harz, das ganz unlöslich war in Wasser, Paraffinöl, Benzin, aber löslich in Alkohol, Aether, Chloroform. Es besitzt 1,1662 spezifisches Gewicht, löst sich in Salpetersäure unter Drachenblutfärbung und widersteht der Einwirkung einer starken, kochenden Lösung von Natriumkarbonat. Er nennt dieses Gift Tubain. Es wird dargestellt durch Ausziehen des Wurzelpulvers mit Alkohol, der durch etwas Salzsäure angesäuert ist, in gelinder Wärme. Der alkoholische Auszug wird durch Abdunsten auf dem Wasserbade bei niederer Temperatur von Alkohol befreit und das abgeschiedene Harz durch Kneten mit Wasser gereinigt. Ausbeute 9,42% der Wurzel; die im Januar gesammelten Wurzeln sollen die beste Ausbeute geben. Zum Vergiften von Fischen dienen die frischen Wurzeln, die mit Wasser zerstoßen das Gift in feiner, weißlicher Emulsion enthalten; sollen trockene Wurzeln verwendet werden, so müßte das giftige Harz mit Alkohol in Lösung und dann mit Soda oder Seife in feine wässerige Verteilung gebracht werden. Wray beschreibt also sein Tubain als einen dem Podophyllin der Darstellung nach ähnlichen Stoff.

Die Arbeiten von Greshoff und von Wray werden von E. Merck in seinem „Bericht über das Jahr 1882“, S. 104 in dem Abschnitte über Radix Derridis ellipticae angeführt, ebenso von Hartwich in seinem Buche „Die neueren Arzneidrogen aus dem Pflanzenreiche“ (Berlin, Springer, 1897).

H. E. Th. van Sillevoldt (Arch. d. Pharm. 1899, Bd. CCXXXVII, S. 595—616) stellt das Derrid dar, indem er

das Wurzelpulver der Derris mit kaltem Wasser auszieht, bis das ablaufende Wasser sich mit Eisenchlorid nur noch wenig färbt. Das Pulver wird dann stark abgepreßt, bei Zimmerwärme getrocknet und mit 96%igem Alkohol vollständig ausgekocht. Die alkoholischen Auszüge werden nach Zusatz von etwa $^1/_5$ Wasser bis auf einen geringen Rückstand abdestilliert. Das aus dem Rückstande abgeschiedene Harz wird mit Wasser wiederholt gewaschen und getrocknet; die Ausbeute betrug 2,6% der Wurzelrinde. Dieses rohe Derrid wurde mit Petroläther von Fett befreit, dann gepulvert und wiederholt mit halbprozentiger Kalilauge geschüttelt, bis diese sich nicht mehr färbte. Das so gereinigte Pulver wurde in der fünffachen Menge Aether gelöst, wobei ein krystallinischer, ungiftiger Bestandteil zurückblieb. Die gelbe, ätherische Lösung wurde fraktioniert mit Petroläther gefällt; die ersten Fällungen waren stark gefärbt und enthielten auch den in Aether schwer löslichen krystallinischen Stoff. Durch weiteres Fällen mit Petroläther wurden weiße Flocken erhalten, die nochmals in Aether gelöst und deren Lösung dann mit soviel Petroläther versetzt wurde, daß beim Erwärmen noch Lösung der Abscheidung eintrat; beim Erkalten dieser Mischung schieden sich gelblichweiße, sandähnliche Körnchen aus, die nicht krystallinisch waren, auch aus anderen Lösungsmitteln nicht krystallisiert erhalten werden konnten. Das so erhaltene Derrid ist ein hellgelbes Pulver und schmeckt anfangs aromatisch, später betäubend, ähnlich dem Kokain. Es ist frei von Stickstoff, reduziert alkalische Kupferlösung weder unmittelbar noch nach dem Erhitzen mit Salzsäure und schmilzt ungefähr bei 73°, wobei es sich aufbläht. Es ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, Aceton, Eisessig, Essigester, Schwefelkohlenstoff, sehr leicht in Chloroform, durch dessen Dämpfe es schon zerfließt, schwer in Petroläther, sehr schwer in Wasser. 10%ige Kalilauge löst etwas mehr davon als Wasser; durch Säurezusatz wird es aus dieser Lösung wieder abgeschieden. Die alkoholische Lösung des Derrids färbt sich mit Eisenchlorid nicht; auch Bleiessig oder Jodlösung veranlassen keine Fällungen. Reine Schwefelsäure löst das Derrid mit violettbrauner Färbung; durch Zusatz von Wasser wird die Lösung entfärbt und das Derrid anscheinend unverändert ausgefällt. Das Derrid gibt eingeschlossene Spuren Aether oder Petroläther erst bei 110° ab; das so getrocknete Derrid gab bei der Elementaranalyse Zahlen, die zur Formel $C_{33}H_{30}O_{10}$ führten.

Die krystallinische, ungiftige Abscheidung wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren aus siedendem, absolutem Alkohol gereinigt. Sie bestand dann aus hellgelben Nadeln, unlöslich in

Wasser, sehr schwer löslich in kaltem Alkohol, Benzol, Aether, Petroläther, leichter löslich in Chloroform oder Essigester. Die Nadeln bräunten sich bei 210° und schmolzen unscharf bei 214°. Die Elementaranalyse des bei 110° getrockneten Stoffes führte zu der Formel $C_{53}H_{28}O_9 + 0,5\ H_2O$; die getrocknete Verbindung ist hygroskopisch und schwer verbrennlich. Die Formel läßt den krystallisierten Stoff als Anhydroderrid erscheinen. In der Tat kann er auch aus Derrid erhalten werden. Löst man 1 g Derrid in 10 ccm absolutem Alkohol und leitet man Chlorwasserstoff durch diese Lösung, so scheiden sich Krystalle ab, wenn die Lösung anfängt sich zu erwärmen; in 5—10 Minuten ist die Reaktion vollendet. Man erwärmt dann noch einige Minuten lang, läßt darauf erkalten, und reinigt das abgeschiedene Anhydroderrid durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol. Es schmilzt, so erhalten, unter Braunfärbung bei 214°. Sowohl das Derrid wie auch das Anhydroderrid enthalten je 3 Methoxylgruppen, die nach Zeisel (unter Zusatz der von Herzig empfohlenen Zugabe von 6 bis 8 Volumprozent Essigsäureanhydrid zur Jodwasserstoffsäure) bestimmt wurden. Anscheinend enthält das Derrid einen Aldehyd- oder Ketonsauerstoff. Mit dem Timboin von Pfaff (Arch. d. Pharm. CCXXIX, S. 31) scheint das Derrid, trotz großer Aehnlichkeit, nicht identisch zu sein.

Dem Derrid und dem Anhydroderrid sehr ähnliche Stoffe fand Frederick B. Power (Pharmaceut. Arch. VI, 1—14; durch Chem. Zentralbl. 1903, I., 779) in Derris uliginosa Benth.

Sillevoldt's Angaben sind berücksichtigt in dem Artikel Derrid der „Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie" von Moeller und Thoms, Bd. IV (Berlin und Wien, Urban & Schwarzenberg, 1905).

Die zur Untersuchung an das Pharmazeutische Institut hier gelangten Wurzeln der Derris elliptica bestanden aus langen, peitschenförmigen Stücken, die zu ringförmigen Bündeln von etwa 30 cm Durchmesser zusammengewunden waren. Die einzelnen Wurzeln waren meist 1 bis über 2 m lang und trugen lange Verzweigungen. Die Dicke der Verzweigungen sank bis unter 1 mm, wobei die Wurzel oder deren Verzweigung auf langen Strecken nahezu gleiche Dicke besaß. Die Wurzelrinde war braun, das Innere der Wurzel hellbraun. Beim Kauen schmeckte die Wurzel eigentümlich metallisch, schwach säuerlich, nicht zusammenziehend, aber nach etwa ½ Stunde auf der Zunge brennend. Dieses Brennen hielt stundenlang an und pflanzte sich bis in den Schlund fort.

Der wässerige Auszug der Wurzel reagierte gegen Lackmuspapier sauer. Nach dem Verfahren von Stas-Otto konnte in der Wurzel weder im sauren noch im alkalisch gemachten Auszuge ein Alkaloid nachgewiesen werden.

Petroläther entzog der Wurzel 2,1% ihres Gewichtes Fett. Die mit Petroläther ausgezogene Wurzel gab an reinen Aether 8,9% des Wurzelgewichtes Trockenstoff ab. Ein darauf folgender Auszug mit Alkohol ließ 6,8% Trockenstoff gewinnen. Der danach bewirkte Wasserauszug entfernte aus der Wurzel 4,8% Lösliches. Alle diese Auszüge wurden bei Zimmerwärme hergestellt, also niemals erwärmt.

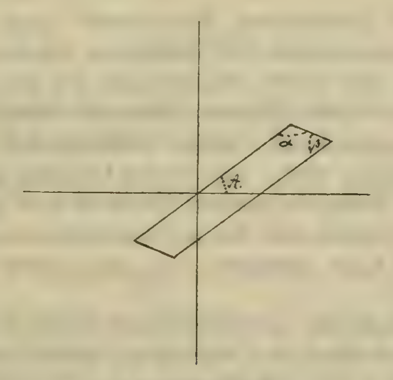
Der Aetherauszug enthielt neben fettartigen Stoffen hauptsächlich einen krystallisierenden Bestandteil, den ich mit dem Namen Derrin bezeichnen will. Chlorophyll enthielt der Aetherauszug nicht. Wasser löste aus dem Verdunstungsrückstande des Aetherauszuges nur Spuren; diese wässerige Lösung gab mit Eisenchlorid keine Färbung. In Alkohol war der Verdunstungsrückstand des Aetherauszuges größtenteils löslich.

Der Alkoholauszug der mit Petroläther und mit Aether erschöpften Wurzel enthielt Phlobaphen und viel Harz, das ziemlich dunkelrot gefärbt war. Art und Menge des vorhandenen Farbstoffes schlossen seine technische Verwendung aus. Gerbstoff war nur in sehr geringer Menge vorhanden.

Der Wasserauszug zeigte keine verwertbaren Bestandteile. Die ausgezogenen Wurzelrückstände rochen nach dem Trocknen stark nach Moschus; der Geruch verlor sich nach einigen Wochen.

Bei den Versuchen, das Derrin rein zu gewinnen, wurden die besten Ergebnisse durch Ausziehen der Wurzel mit siedendem Benzol erhalten. Von der Benzollösung wurde der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert und der Rückstand mit siedendem Alkohol aufgenommen. Aus dieser Lösung krystallisierten beim Erkalten gelbliche, sehr zarte, leicht zerbrechliche Plättchen. Aus dem stark gefärbten Rückstande und den Mutterlaugen wurden durch Behandlung mit siedendem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle noch weitere Mengen der Plättchen dargestellt. Diese Plättchen konnten durch Waschen mit kaltem Aether fast farblos erhalten werden. Sie wurden darauf aus siedendem Aether umkrystallisiert und schmolzen dann im Roth'schen Apparat bei 158° (sintern bei 152°, fangen bei 156,5° an zu erweichen). Nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol bewirkt, daß die Krystalle farblos werden, bei 153° anfangen zu sintern, bei 157° erweichen, während der

Schmelzpunkt ziemlich scharf bei 158° bleibt. Die Krystalle sind leicht löslich in Aceton, Benzol, Chloroform, schwerer löslich in kaltem Alkohol und in kaltem Aether, während diese Flüssigkeiten beim Kochen größere Lösungsfähigkeit besitzen. Die Chloroformlösung trocknet zu einem Firnis ein. Die Benzollösung gibt einen krystallinischen Verdunstungsrückstand. Die Acetonlösung läßt neben etwas Firnis Massen solider Tafeln und einzelne Büschel feiner Nadeln entstehen. Aus der ätherischen Lösung scheiden sich farblose, feste, gestreckte rhombische Plättchen ab, deren Enden unter dem Mikroskope verschiedene Schrägungswinkel, vereinzelt auch rechtwinkelige Endflächen wahrnehmen lassen. Am häufigsten wird bei flach liegenden Platten ein stumpfer Winkel α von 121° und ein spitzer β von 59° gemessen. Die Krystalle zeigen zwischen polarisierenden Nikols Doppelbrechung und schiefe Auslöschung. Der Auslöschungswinkel A wurde im Mittel von 8 Bestimmungen an einem gut ausgebildeten Krystalle zu 36° gemessen. Die untenstehende Abbildung macht diese Angaben deutlich. Aus der alkoholischen Lösung kommen neben den vorbeschriebenen gestreckten Platten mit schiefer Auslöschung, die jedoch meist nur kurz sind, lange, bisweilen ziemlich dicke Platten mit rechtwinkeliger Endfläche und gerader Auslöschung zur Ausbildung; in der ätherischen Lösung treten diese Formen zurück, während die schief auslöschenden Prismen vorwalten. Achsenbilder konnten in keinem Falle beobachtet werden.



**Derrinkrystall
in der Auslöschungsstellung.**

Zur Prüfung des aus Aether umkrystallisierten, farblosen Derrins, vom Schmelzpunkt 158°, auf seine Wirkung als Fischgift, wurden drei kleine Fischchen — sogenannte Bitterlinge, Rhodeus

amarus Bl. — von je rund 0,6 g Gewicht benutzt. Jeder Fisch bekam 500 ccm Leitungswasser. Der erste Fisch erhielt dazu 5 ccm einer milchigen Abkochung der Derriswurzel (1 : 5), der zweite eine Lösung von 0,017 g Derrin in 20 Tropfen Alkohol, der dritte 20 Tropfen Alkohol. Dabei trübte sich das Wasser des Fisches 2 etwas stärker als das des Fisches 1 durch die Derrismilch. Fisch 1 zeigte nach einer halben Stunde Seitenlage, reagierte aber noch nach einer Stunde auf zartes Berühren mit einem Glasstabe durch Atembewegungen; nach fünf Viertelstunden trat solche Reaktion nicht mehr ein, der Fisch erholte sich auch in reinem Wasser nicht, er war tot. Fisch 2 reagierte auf Berührung noch nach drei Viertelstunden, nach einer Stunde nicht mehr. Er erholte sich auch in frischem Wasser nicht, er war nach einer Stunde tot. Fisch 3 blieb lebhaft und anscheinend in ungetrübtem Wohlbefinden. Die Versuche zeigen eine entschiedene Giftwirkung des reinen krystallisierten Derrins auf Fische; die Wirkung tritt in derselben Weise ein, wie bei einer Abkochung der Wurzel.

Zur chemischen Untersuchung genügte die Menge des erhaltenen reinen Stoffes nicht; wahrscheinlich liegt ein Lakton vor. In dieser Richtung soll die Arbeit fortgesetzt werden sobald eine entsprechende Wurzelmenge zur Stelle geschafft sein wird.

Seitens der botanischen Zentralstelle ging dem Institute ferner aus den Sammlungen des bekannten Afrikaforschers, Herrn Dr. Kersting eine Probe Wurzelrinde der Derris Stuhlmanni zu, die in ihrer Heimat (Deutsch-Ostafrika) Tscheloware genannt und gegen Szule, sowie Schlangenbiß innerlich und äußerlich angewendet wird. Die Probe bestand aus gelbbraunem Rindenbaste, der selbst in dünnen Bändern eine große Festigkeit zeigte. Der Geschmack war wenig zusammenziehend.

Petroläther entfernte aus der Rinde 3% farbloses, salbenartiges Fett.

Aether löste aus der entfetteten Rinde 5% Trockenstoff, der nach dem Verdunsten des Aethers als weiße, wachsartige Masse zurückblieb, die sich frei von Phosphor und Stickstoff erwies. Sie schmolz im Röhrchen bei 89—90°. In siedendem Alkohol war die Masse größtenteils löslich; die heiß gesättigte alkoholische Lösung schied beim Erkalten kurze, feine Nadeln ab, die optisch doppelbrechend waren und gerade Auslöschung zeigten. Sie schmolzen im Röhrchen bei 96—97°. Die gesättigte alkoholische

Lösung zeigte im 50 mm langen Rohre keine Zirkularpolarisation; sie gab mit Eisenchlorid keine Färbung. Die weiße, wachsartige Masse gab an Wasser nichts ab. Wässeriges Kali wirkte kaum ein, auch alkoholisches verseifte nur Spuren. Es scheint hauptsächlich ein Wachsalkohol vorzuliegen.

Alkohol löste aus der mit Petroläther und Aether erschöpften Droge 2% derselben an Verdunstungsrückstand (bei 100° getrocknet). In diesem war noch etwas von der ätherlöslichen, weißen, wachsartigen Masse enthalten. Wasser löste einen Teil des Alkoholauszuges; Eisenchlorid gab mit dieser wässerigen Lösung keine Färbung; alkalische Kupferlösung wurde von ihr nicht reduziert, auch nicht nach dem Invertieren. Das Alkoholextrakt roch schwach nach Vanillin, gab aber keine Reaktion darauf. Der nicht in Wasser lösliche Anteil bestand aus Harz.

Wasser löste aus der mit den vorbeschriebenen Lösungsmitteln erschöpften Droge Schleim, der getrocknet eine hornartige Masse bildete, die 10,2% der Droge wog. Der Schleim schmeckte fade, süßlich und ließ beim Invertieren reichlich reduzierenden Zucker entstehen. Die hier gewonnenen Bestandteile hatten mit denen aus Derris elliptica keine Aehnlichkeit.

Nach dem Verfahren von Stas-Otto ließ sich auch hier kein alkaloidischer Bestandteil gewinnen.

Dahlem, im März 1911.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

232. Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 20. III. 1911.)

In einer vorläufigen Mitteilung, welche ich, durch äußere Umstände veranlaßt, vor einiger Zeit über die von mir und meinen Schülern ausgeführten Untersuchungen über das Ephedrin und Pseudoephedrin zur Wahrung der Priorität machte[1]), habe ich dargelegt, daß diese beiden Alkaloide bei der direkten Destillation eine Ketonspaltung erleiden und hieraus geschlossen, daß in denselben mit hoher Wahrscheinlichkeit die OH-Gruppe an ein der

[1]) Dieses Archiv 247, 141.

Phenylgruppe benachbartes Kohlenstoffatom gebunden ist. Entsprechend dem Standpunkte unserer damaligen Kenntnisse derartiger Spaltungen nahm ich an, daß das hierbei auftretende Propiophenon durch molekulare Umlagerung eines primär gebildeten, seiner Konstitution nach jedoch nicht beständigen Alkohols entstanden sei:

$$C_6H_5—\underset{OH}{CH}—\dot{\underset{\cdot}{C}}—CH_3 \rightarrow C_6H_5—CO—CH_2—CH_3.$$

Ob in dem stickstofffreien, nicht direkt destilliertem Spaltungsprodukte, welches die quaternären Ammoniumbasen des Ephedrins und Pseudoephedrins bei der Behandlung mit Wasserdämpfen liefern, ein Alkohol enthalten ist, wie es nach dem Verhalten dieses Produktes gegen Benzoylchlorid und Nitrobenzoylchlorid den Anschein hatte[1]), sollten erst die weiteren Untersuchungen lehren.

Die in der Zwischenzeit von P. Rabe und J. Hallensleben[2]) gemachte interessante Beobachtung der Bildung von Alkylenoxyden aus der quaternären Base des Diphenyloxaethylamins etc., auf welche Herr P. Rabe mich brieflich noch besonders aufmerksam machte, mußten die Vermutung nahelegen, daß es sich bei dem Zerfall der quaternären Abkömmlinge des Ephedrins und Pseudoephedrins, wenigstens zum Teil, auch um eine ähnliche Reaktion handeln könnte. Ich habe daher das stickstofffreie Spaltungsprodukt des Ephedrins, dessen weitere Untersuchung ich mir seinerzeit ausdrücklich vorbehalten hatte, auch nach dieser Richtung hin einer Prüfung unterzogen. Zu meiner Ueberraschung teilte mir jedoch Herr P. Rabe vor kurzem mit, daß er, trotz dieses Vorbehalts meinerseits, auch Veranlassung genommen habe, das Ephedrin und Pseudoephedrin, bezw. deren Spaltungsprodukt daraufhin einer Untersuchung zu unterziehen[3]). Bei dieser Sachlage dürfte es daher wohl angezeigt sein, schon jetzt zunächst die Resultate in Kürze mitzuteilen, die ich bei der weiteren Untersuchung dieses stickstofffreien Spaltungsproduktes seit meiner letzten Publikation erzielt habe.

Nach den Beobachtungen, welche ich bei meinen früheren Arbeiten über das Cholin und verwandte Verbindungen gemacht habe, mußte sich bei Gegenwart eines Alkylenoxyds in jenem

---

[1]) G. Bümming, Dissertation, Marburg 1909.

[2]) Ber. d. chem. Ges. 1910, 884 u. 2622.

[3]) Hierüber ist während des Drucks dieser Notiz von Herrn P. Rabe eine kurze Mitteilung in dem letzten Hefte der Ber. d. chem. Ges. S. 824—827 erfolgt.

Ephedrinspaltungsprodukte aus letzterem durch Einwirkung von Trimethylamin eine cholinartige Ammoniumbase gewinnen lassen. Dies ist auch, wie aus dem Nachstehenden hervorgeht, der Fall.

Das aus Dimethylephedrinammoniumhydroxyd in der früher bereits wiederholt beschriebenen Weise durch Destillation mit Wasserdämpfen gewonnene und durch Ausschütteln mit Aether aus dem Destillat isolierte, angenehm nach Dill und Estragon riechende Spaltungsprodukt wurde zu diesem Zwecke mit überschüssiger absolut-alkoholischer Trimethylaminlösung von 33% 6 Stunden lang im Einschmelzrohr im siedenden Wasserbade erhitzt und das Reaktionsprodukt alsdann bei sehr mäßiger Wärme auf ein kleines Volum verdunstet. Schon hierbei, noch mehr auf Zusatz von Wasser, schied sich aus der restierenden Flüssigkeit eine reichliche Menge eines öligen, angenehm riechenden Produkts aus, welches derselben durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether entzogen wurde. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde dieses Liquidum (L), welches wohl mehr als die Hälfte des in Anwendung gebrachten Spaltungsproduktes ausmachte, von neuem mit alkoholischer Trimethylaminlösung in der früheren Weise erhitzt. Eine wesentliche Verminderung des Liquidums (L) war jedoch hierdurch kaum zu konstatieren, obschon in der restierenden, davon befreiten Flüssigkeit noch eine kleine Menge des bei der ersten Trimethylamineinwirkung gebildeten, stickstoffhaltigen Reaktionsproduktes enthalten war. Auch ein weiteres sechsstündiges Erhitzen dieses Liquidums (L) mit alkoholischer Trimethylaminlösung auf 130—140° änderte hieran nur wenig.

Die wässerigen Lösungen, welche nach Entfernung des Liquidums (L) bei diesen Versuchen erhalten wurden, dampfte ich bei sehr mäßiger Wärme fast zur Trockne ein und führte dann den Rückstand in ein Golddoppelsalz über. Letzteres resultierte nach wiederholtem Umkrystallisieren in glänzenden, in kaltem Wasser schwer löslichen, blätterigen Krystallen, die bei 190—191° schmolzen. Die Analyse dieses Doppelsalzes führte zu der Formel [$C_9H_{10}O, N(CH_3)_3, HCl + AuCl_3$].

0,5776 g lieferten 0,214 g Au.

Gefunden:	Berechnet für [$C_9H_{10}O, N(CH_3)_3HCl + AuCl_3$]:
Au 37,05	36,98

Das zum Vergleich dargestellte Dimethyl-Ephedringoldchlorid $C_9H_{10}(OH)N(CH_3)_3Cl + AuCl_3$ (Goldgehalt 36,98%), bildete schwefelgelbe, kaum glänzende, in kaltem Wasser schwer lösliche, nadelförmige Krystalle, die bei 185—186° schmolzen. Die wässerige

Lösung des hieraus dargestellten Chlorids drehte den polarisierten Lichtstrahl nach links. Letzteres war in geringem Umfange auch bei dem aus dem Ephedrinspaltungsprodukte erhaltenen, bei 190 bis 191° schmelzenden Goldsalze, nach Ueberführung in das Chlorid, der Fall.

Die aus beiden Golddoppelsalzen dargestellten Platindoppelsalze zeigten in dem Aeußeren, den Löslichkeitsverhältnissen und den Schmelzpunkten keine wesentlichen Verschiedenheiten. Beide bildeten lange, in kaltem Wasser schwer lösliche Nadeln, die unter Aufschäumen bei 249—251° schmolzen, nachdem bereits bei 235 bis 240° eine Schwärzung eingetreten war. Auch in den analytischen Daten zeigten beide Doppelsalze eine bemerkenswerte Uebereinstimmung.

1. 0,2118 g Platinsalz (Spaltungsprodukt) verloren im Wassertrockenschranke 0,0026 g, bei 130—133° 0,005 g = 2,36% an Gewicht und enthielten 0,0512 g Pt.

2. 0,5402 g Platinsalz (aus Ephedrin) verloren im Wassertrockenschranke 0,0068 g, bei 130° 0,0152 = 2,81% an Gewicht und enthielten 0,1288 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$[C_9H_{10}(OH)N(CH_3)_3Cl]_2PtCl_4$:
Pt	24,75	24,43	24,46

In welcher Beziehung diese beiden Doppelsalze zueinander stehen, mag so lange dahingestellt bleiben, bis ich auch die neben denselben in kleinerer Menge gebildeten Doppelsalze untersucht und mit denen verglichen habe, welche das stickstofffreie Spaltungsprodukt der Verbindung $C_6H_5—CH.N(CH_3)_2Cl—CH.OH—CH_3$ unter den gleichen Bedingungen liefert. Jedenfalls lehrt die Bildung obiger Doppelsalze, daß in dem Spaltungsprodukte des Dimethyl-Ephedriniumhydroxyds ein Alkylenoxyd der Formel

$$C_6H_5—CH—CH—CH_3$$
$$\diagdown O \diagup$$

enthalten ist.

Das nach dreimaligem Erhitzen mit alkoholischer Trimethylaminlösung unverändert gebliebene, gelblich-braun gefärbte Liquidum (L), welches wie bereits erwähnt, wohl mehr als die Hälfte des angewendeten Ausgangsmaterials ausmachte, wurde zunächst von neuem der Destillation mit Wasserdampf unterworfen. Hierbei zeigte sich, daß etwa die Hälfte desselben ziemlich leicht überdestillierte, während die andere Hälfte als schwer flüchtiges Oel in dem Destillationsrückstande verblieb.

Der leicht flüchtige, mit Aether ausgeschüttelte, angenehm riechende Anteil vereinigte sich, gelöst in wenig Alkohol, allmählich mit Semicarbazid, welches als Acetat in wässeriger Lösung zugefügt war, zu einer weißen, krystallinischen Masse. Letztere wurde alsdann mit Aether ausgewaschen und hierauf wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Auf diese Weise resultierten weiße, glänzende Nadeln oder Blättchen, die bei 173° schmolzen. Das so gewonnene Semicarbazid stimmte in dem Aeußeren und in dem Schmelzpunkt mit dem zum Vergleich dargestellten Semicarbazid des Propiophenons überein. Auch ein durch Zusammenkrystallisierenlassen eines Gemisches beider Semicarbazide erhaltenes Produkt zeigte noch die gleichen Eigenschaften. In diesem Teile des Ephedrinspaltungsproduktes dürfte daher wohl das bereits früher von G. Bümming (l. c.) näher charakterisierte Keton vorliegen.

Aus dem ursprünglichen Spaltungsprodukte des Dimethylephedriniumhydroxyds konnte ich direkt, ebensowenig wie G. Bümming, ein Semicarbazid gewinnen. Er scheint, als ob die in dem Ausgangsmaterial in großer Menge enthaltenen sonstigen Produkte, das Alkylenoxyd und das Glykol, die Bildung bezw. Ausscheidung jenes Semicarbazids verhinderten.

Der in dem Destillationsrückstande verbliebene, schwer flüchtige Anteil des Liquidums (L) wurde zunächst mit Aether ausgeschüttelt. Versuche, dieses gelbbraun gefärbte, ziemlich dickflüssige Produkt zur Krystallisation zu bringen, waren bisher erfolglos. Das gleiche gilt von den Versuchen, daraus ein Semicarbazid darzustellen. Bei der Destillation im Wasserstoffstrome ging ein Teil desselben als ein blaßgelbliches, dickflüssiges Liquidum über, während ein anderer Teil als zähe, braune Masse in dem Rückstand verblieb.

Da auch jenes Destillat nach wochenlangem Stehen im Exsikkator oder an der Luft keine Neigung zur Krystallisation zeigte und auch die Krystallisationsversuche aus verschiedenartigen Lösungsmitteln sich erfolglos erwiesen, habe ich dasselbe nach dem Verfahren von Schotten-Baumann der Benzoylierung unterworfen. Nach dem Ausschütteln des zunächst mit Wasser verdünnten, noch stark alkalisch reagierenden Reaktionsproduktes mit Aether erhielt ich ein farbloses, in Wasser unlösliches, öliges Produkt, welches nach Verlauf einiger Tage vollständig zu einer weißen, krystallinischen Masse erstarrte. Letztere konnte leicht durch Umkrystallisieren aus Petroleumäther in weiße, nadelförmige, bei 83—85° schmelzende Krystalle übergeführt werden,

die sich bei der weiteren Untersuchung als ein Benzoesäureester erwiesen.

0,2406 g dieses Esters erforderten bei der Verseifung mit alkoholischer $^1/_2$-Normal-Kalilauge 0,07588 g KOH. Ein Ester der Formel $C_9H_{10}(O.C_7H_5O)_2$ würde hierzu 0,0749 g KOH erfordern.

Aus dem Verseifungsprodukte dieses Esters konnten Benzoesäure und ein öliges, geruchloses Liquidum isoliert werden, welches ich bisher nicht im krystallisierten Zustande erhalten konnte. Ohne Zweifel liegt jedoch in diesem Produkte ein Alkohol vor. Ob derselbe jedoch, wie es den Anschein hat, als das Glykol $C_9H_{10}(OH)_2$ anzusprechen ist, soll erst die weitere Untersuchung lehren.

Bisher ist es mir somit gelungen, das stickstofffreie Spaltungsprodukt des Dimethyl-Ephedriniumhydroxyds in drei chemisch differente Verbindungen, ein Alkylenoxyd, ein Keton und anscheinend ein Glykol zu zerlegen. Die Entstehung dieser Stoffe würde auch mit meiner früheren Annahme (l. c.) im Einklang stehen, nach welcher bei der Spaltung des Ephedrins zunächst ein ungesättigter einatomiger Alkohol gebildet wird, der jedoch infolge der ungünstigen Konfiguration der OH-Gruppe sofort eine molekulare Umlagerung zu einem Keton, und wie sich jetzt herausgestellt hat, auch zu einem Alkylenoxyd erfährt. Das weitere in dem Spaltungsprodukt enthaltene Glykol dürfte wohl erst bei der Wasserdampfdestillation durch Aufnahme von Wasser aus dem Alkylenoxyd entstanden sein.

$$C_6H_5-\underset{OH}{CH}-\underset{N(CH_3)_3.OH}{CH}-CH_3 = C_6H_5-\underset{OH}{CH}-\dot{C}-CH_3 + N(CH_3)_3 + H_2O$$

$$C_6H_5-\underset{\dot{O}H}{CH}-\dot{C}-CH_3 \rightarrow C_6H_5-CO-CH_2-CH_3 \quad C_6H_5-\underbrace{CH-CH}_{O}-CH_3.$$

Ob das direkte Spaltungsprodukt des Ephedrins, neben Propiophenon und Methylamin, auch noch ein Alkylenoxyd enthält, werde ich auch auf den im vorstehenden skizzierten Wege zu entscheiden suchen. Ich behalte mir sowohl die Erledigung dieser Fragen als auch die Abrundung und den weiteren Ausbau der im vorstehenden und an anderer Stelle[1]) skizzierten Versuche, bei deren Ausführung ich mich der Unterstützung von Herrn Dr. Rudolf Gaze zu erfreuen hatte, vor.

[1]) Apotheker-Zeitung 1911, 368.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Ueber die Konstitution des Frangula- (Rheum-) Emodins.

Von O. A. Oesterle und W. Sypkens-Toxopéus.

(Eingegangen den 15. IV. 1911.)

Für das Emodin, welches von Liebermann[1]) als Trioxymethylanthrachinon charakterisiert wurde, ist von Hesse[2]) eine Formel aufgestellt worden, nach der sämtliche Substituenten α-ständig sind. Liebermann[3]) trat dieser Formulierung entgegen. Er machte darauf aufmerksam, daß Tatsachen für die von Hesse angenommenen Stellungen der Substituenten nicht vorliegen, daß aber gewichtige Gründe gegen die vorgeschlagene Formel sprechen.

Auch Jowett und Potter[4]) haben sich mit der Konstitution des Emodins beschäftigt. Sie nehmen folgende Formeln als wahrscheinlich an:

OH CO CH₃ —OH CO OH

OH CO CH₃ —OH CO OH

Oesterle und Tisza[5]) erhielten bei der Destillation des Emodins mit Zinkstaub einen Kohlenwasserstoff, der mit β-Methylanthracen, welches zum Vergleiche aus β-Methylanthrachinon dargestellt worden war, gut übereinstimmt. Ueber die Stellung der Hydroxyle glaubten sie Aufschluß erhalten zu können aus dem Verhalten des Emodins bei der Methylierung. Nach Kostanecki und Dreher[6]) entziehen sich Hydroxylgruppen, welche in Ortho-Stellung zu einem Carbonyl stehen der Alkylierung. Gräbe[7])

---

[1]) Ann. d. Chem. **183** (1876), 168.
[2]) Ann. d. Chem. **309** (1899), 73.
[3]) Ann. d. Chem. **310** (1900), 364.
[4]) Transactions of the Chemical Society 1903, 1329.
[5]) Arch. d. Pharm. **246** (1908), 432.
[6]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. **26** (1893), 78.
[7]) Ann. d. Chem. **349** (1906), 201.

bestätigte diese Beobachtung in der Reihe der Oxyanthrachinone. Er fand, daß, auch bei Anwendung von Dimethylsulfat, die in α-Stellung befindlichen Hydroxylgruppen nicht oder nur schwierig methyliert werden können, daß also die benachbarte Carbonylgruppe hemmend wirkt. Da sich Frangula-Emodin unschwer methylieren läßt, mußten Oesterle und Tisza[1]) zu der Ansicht gelangen, daß α-ständige Hydroxyle nicht vorhanden sind. Die Ergebnisse der Zinkstaubdestillation und der Methylierung führten somit dazu, für das Emodin die Formel

```
                  CO
HO—/\  /\  /\—CH3
   |   |  |   |
HO—\/  \/  \/—OH
                  CO
```

in Betracht zu ziehen.

Da aber aus Untersuchungen von Oesterle und Johann[2]) hervorgeht, daß nicht ohne weiteres aus der Methylierbarkeit Schlüsse über die Stellung der Hydroxyle gezogen werden dürfen, wird die für das Emodin abgeleitete Formel zweifelhaft. Es ist übrigens auch fraglich, ob mit dieser Formel, nach welcher das Emodin ein homologes Oxy-Hystazarin wäre, die Farbe, mit der sich Emodin in Alkalien löst, in Einklang zu bringen ist. Wir haben daher versucht, neue Anhaltspunkte über die Stellung der Hydroxylgruppen im Emodin zu gewinnen und haben uns zu diesem Zwecke der Reaktion mit Chloressigester bedient, der nach dem D. R. P. 158277 der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning auf β-ständige Hydroxylgruppen in Oxyanthrachinonen besonders leicht einwirkt. Ferner haben wir gesucht uns über die Stellung der Hydroxyle dadurch Aufschluß zu verschaffen, daß wir die Zahl der α-ständigen Nitrogruppen im Nitro-Emodin bestimmten.

Einwirkung von Chloressigester auf Emodin.

Eine Lösung von 5,0 g Emodin und 3,7 g Kalihydrat in Wasser wurde auf dem Wasserbade eingetrocknet und das trockene, fein gepulverte Kalisalz mit der 5—10 fachen Menge chloressigsaurem Aethyl während 7 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Hierauf wurde der überschüssige Chloressigester abdestilliert und das Reaktionsprodukt mit Aether extrahiert. Aether nimmt rote, harz-

---

[1]) Arch. d. Pharm. **248** (1910), 495. Vor kurzem hat Tambor [Ber. **43** (1910), 1882] gezeigt, daß in einer Reihe von Fällen Hydroxyle, welche Carbonylen benachbart sind, sich durch energische Einwirkung von Dimethylsulfat und Alkali methylieren lassen.

[2]) Arch. d. Pharm. **246** (1908), 116.

artige Substanzen auf, die in größerer Menge namentlich dann entstehen, wenn bei der Darstellung des Emodinkaliums Kalihydrat im Ueberschuß verwendet wurde. Das mit Aether ausgezogene und durch Wasser von Chlorkalium befreite Reaktionsprodukt zu krystallisieren gelingt nur unvollkommen. Aus den Lösungen in Alkohol, Benzol, Aceton oder Essigäther scheiden sich rotgefärbte, krystallinische Massen ab. Etwas reiner erhält man das Produkt dadurch, daß man es in Chloroform löst und diese Lösung mit Alkohol versetzt. Doch auch auf diesem Wege war es nicht möglich zu ganz reinen Verbindungen zu gelangen. Bessere Erfolge erzielt man, wenn die Reinigung über das Acetat vorgenommen wird. Die Acetylierung wurde in der gewöhnlichen Weise durch kurzes Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und frisch geschmolzenem Natriumacetat durchgeführt. Das Acetat ist hellgelb gefärbt und löst sich in Chloroform äußerst leicht. Durch Alkohol kann es in einen leicht löslichen und in einen schwer löslichen Anteil getrennt werden.

Der in Alkohol leicht lösliche Teil des Acetates wurde nach mehrmaligem Krystallisieren aus heißem 95%igem Alkohol rein erhalten. Der schwer lösliche Anteil wurde in Chloroform gelöst. Aus dieser Lösung scheidet sich die Verbindung auf Zusatz der 2—3fachen Menge Alkohol allmählich in Form von Nadeln aus. Das Auflösen in Chloroform und Ausscheiden durch Zusatz von Alkohol wurde öfters wiederholt; schließlich wurde aus sehr viel Alkohol krystallisiert.

Bei der Einwirkung von Chloressigester auf Emodinkalium und nachfolgender Acetylierung ist die Entstehung folgender Verbindungen möglich.

$C_{14}H_4O_2(CH_3)\begin{cases} O.CH_2.COOC_2H_5 \\ O.CH_2.COOC_2H_5 \\ O.CH_2.COOC_2H_5 \end{cases}$	Emodintriglykolsäureäthylester.
$C_{14}H_4O_2(CH_3)\begin{cases} O.CH_2.COOC_2H_5 \\ O.CH_2.COOC_2H_5 \\ O.CO.CH_3 \end{cases}$	Emodindiglykolsäureäthylester-Monoacetat.
$C_{14}H_4O_2(CH_3)\begin{cases} O.CH_2.COOC_2H_5 \\ O.CO.CH_3 \\ O.CO.CH_3 \end{cases}$	Emodinmonoglykolsäureäthylester-Diacetat.

Die Untersuchung ergab, daß zwei dieser Verbindungen entstehen und zwar wird in weitaus größerer Menge das in Alkohol schwer lösliche Emodinmonoglykolsäureäthylester-Diacetat gebildet. Diese Verbindung krystallisiert aus Alkohol oder aus einem Gemisch von Alkohol und Chloroform in hellgelben Nadeln, welche nach dem Trocknen im Exsikkator bei 185° wachsartig durchsichtig werden und bei 192—193° vollständig

geschmolzen sind. Erhitzt man die Verbindung im Trockenschrank längere Zeit auf 120°, so erfolgt das Schmelzen glatt bei 193°.

Die Analyse der bei 120° getrockneten Substanz ergab aus 0,1044 g Substanz 0,2400 g CO_2 und 0,0440 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_4O_2(CH_3)(O.CO.CH_3)_2(O.CH_2.COOC_2H_5)$:
C 62,73	62,72%
H 4,67	4,54%

Das Diacetat des Emodinmonoglykolsäureäthylesters ist in Aether unlöslich. Es löst sich kaum in kaltem Alkohol und ist in siedendem Alkohol schwer löslich. In Benzol, Essigäther und Pyridin löst es sich leicht, besonders leicht löst es sich in Chloroform.

Die Verseifung des Acetates geschah dadurch, daß eine heiße, gesättigte Lösung in Alkohol mit 5%iger alkoholischer Kalilauge versetzt wurde. Nach dem Erkalten des Gemisches scheiden sich allmählich rotgefärbte Nadeln aus, deren Menge sich beim längeren Stehen vermehrt. Die Krystalle, die wohl als Kaliumsalz der Emodinmonoglykolsäure zu betrachten sind, lösen sich sehr leicht in Wasser. Die Lösung ist hellrot gefärbt, bei Zusatz von Säure entsteht ein orangegelber Niederschlag, der aus Chloroform in orangegelben Nadeln krystallisiert. Beim Erwärmen mit Sodalösung löst sich die Verbindung mit blaßroter Farbe und unterscheidet sich schon dadurch von Emodin, das von Sodalösung leicht mit tiefroter Farbe aufgenommen wird. Emodin wurde somit bei der Einwirkung von alkoholischem Kali auf das Diacetat des Emodinglykolsäureesters nicht zurückgebildet. Das Verseifungsprodukt, die Emodinmonoglykolsäure, löst sich im Gegensatz zu der ursprünglichen, durch Einwirkung von Chloressigester auf Emodinkalium dargestellten Verbindung, in Chloroform sehr schwer. Aeußerst schwer löst sie sich ferner in Benzol und in Essigäther. In kaltem und in warmem absolutem Alkohol ist sie kaum löslich, in Aether löst sie sich nicht, dagegen leicht in Pyridin.

Das in Alkohol leicht lösliche Emodindiglykolsäureäthylester-Acetat krystallisiert aus 95%igem Alkohol in hellgelben, langen, verfilzten, aus absolutem Alkohol in derben Nadeln. Beide Formen schmelzen bei 152°.

Analyse:

Aus 0.1101 g Substanz 0,2506 g CO_2 und 0,0535 g H_2O.
Aus 0,0766 g Substanz 0,1747 g CO_2 und 0,0363 g H_2O.

Gefunden:			Berechnet für $C_{14}H_4O_2(CH_3)(O.CH_2.COOC_2H_5)_2(O.CO.CH_3)$:
C	62,07	62,21	61,98%
H	5,39	5,26	4,95%

Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, Essigäther und Aceton. Bei der Verseifung entsteht ein in Pyridin leicht lösliches Produkt. Versetzt man die Lösung in Pyridin mit Alkohol, so krystallisieren Nadeln aus, die zwischen 252—253° unter Dunkelfärbung schmelzen.

Bei der Einwirkung von Chloressigester auf Emodin entsteht in weitaus überwiegender Menge das Monoglykolsäure-Derivat: es reagiert somit *eine Hydroxylgruppe* besonders leicht. Ist die Reaktionsfähigkeit, wie aus dem erwähnten Patente hervorgeht, durch die β-Stellung bedingt, so darf das Vorhandensein von drei β-ständigen Hydroxylen im Emodin wohl als ausgeschlossen betrachtet werden. Der Verlauf der Reaktion muß eher dazu führen, nur einer einzigen Hydroxylgruppe eine β-Stellung zuzuweisen. Wenn auch bei der Reaktion etwas Diglykolsäure-Derivat entsteht, so ist die Menge dieser Verbindung zu gering, als daß angenommen werden dürfte, daß noch ein zweites Hydroxyl eine der Einwirkung von Chloressigester leicht zugängliche β-Stellung einnimmt. Befindet sich von den drei Hydroxylen nur ein einziges in β-Stellung und sind die beiden anderen α-ständig, so ist es auffallend, daß von diesen beiden Gruppen die eine, wenn auch nur unvollkommen, mit Chloressigester reagiert, die andere aber überhaupt nicht in Reaktion tritt. Daraus muß geschlossen werden, daß die beiden Stellungen nicht vollkommen gleichartig sind. Ungleichartig können die α-Stellungen aber dadurch werden, daß in einem Falle die benachbarte β-Stellung besetzt ist, im anderen Falle dagegen nicht. In Frage kann dabei nur die CH_3-Gruppe kommen, denn bei einer Besetzung durch Hydroxyl würde sich die Alizarin-Stellung ergeben, die im Färbevermögen des Emodins sicher zum Ausdruck kommen müßte.

Eine Erklärung für die verschiedene Reaktionsfähigkeit der beiden α-ständigen Hydroxyle kann somit durch die Anordnungen

OH, CO und CO, OH, $—CH_3$

gegeben werden.

Einwirkung von Anilin auf Tetranitro-Emodin.

Versuche Nitro-Emodin durch direkte Einwirkung von rauchender Salpetersäure auf Emodin darzustellen, hatten keinen befriedigenden Erfolg. Emodin löst sich in rauchender Salpetersäure unter geringer Wärmeentwickelung. Aus der Lösung scheiden sich nach

längerem Stehen nadelförmige Krystalle in geringer Menge aus. Das Produkt scheint jedoch nicht einheitlich zu sein.

Sehr rasch und mit einer Ausbeute von ca. 66% der Theorie erhält man Nitro-Emodin, wenn man 1,0 g Emodin in 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure löst und diese, durch Glaswolle filtrierte Lösung unter Umschütteln in 25 ccm rauchende Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1,486—1,500) eingießt. Das anfänglich klare Gemisch trübt sich nach wenigen Sekunden durch Ausscheidung von gelben Krystallen. Die Krystalle wurden auf Glaswolle gesammelt, ausgewaschen und au fTon getrocknet. Aus Eisessig krystallisiert, bildet das Nitro-Emodin orangegelbe Nadeln, die beim Liegen an der Luft rot anlaufen. Der Schmelzpunkt konnte nicht bestimmt werden, da die Verbindung beim Erhitzen verpufft. Durch Schlag wird sie unter schwacher Detonation zersetzt.

Die Analyse ergibt, daß vier Nitrogruppen eingetreten sind, sämtliche noch zu besetzende Stellen im Emodin sind demnach besetzt.

0,1153 g Substanz liefern 0,1687 g CO_2 und 0,0177 g H_2O.
0,1196 g Substanz liefern 14 ccm N bei 15,5° und 714 mm.
0,1550 g Substanz liefern 18 ccm N bei 20° und 718,5 mm.

	Gefunden:			Berechnet für $C_{15}H_6O_5(NO_2)_4$:
C	39,87	—	—	40,0%
H	1,70	—	—	1,33%
N	—	12,77	12,62	12,48%

Ueber die Eigenschaften des Tetranitro-Emodins werden wir demnächst nähere Mitteilungen machen. Jetzt schon möchten wir aber erwähnen, daß sich der Eintritt der Nitrogruppen in das Emodin nicht nur in der Steigerung der sauren Eigenschaften der Hydroxyle äußert, sondern daß sich in dem sauren Charakter derselben eine gewisse Abstufung zeigt. Es scheint, daß namentlich ein Hydroxyl sich durch besonders saure Eigenschaften auszeichnet, aber auch die beiden anderen scheinen in dieser Richtung einander nicht vollkommen gleichwertig zu sein. Die Verschiedenheit in den sauren Eigenschaften der Hydroxyle muß zweifellos mit deren Stellung den Nitrogruppen gegenüber in Zusammenhang gebracht werden; für die Stellung der Hydroxyle selbst ist sie, wie später auseinandergesetzt werden soll, daher nicht ohne Bedeutung.

Nach dem, den Farbwerken vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M., erteilten D. R. P. 108420 vom 2. April 1898[1]) können im Tetranitroanthrachryson durch Behandlung mit

---

[1]) Chemiker-Zeitung 1900, 319.

einem aromatischen Amin zwei Nitrogruppen durch aromatische Reste ersetzt werden. Eine Reaktion in gleichem Sinne findet statt, wenn man nach dem französischem Patent 288511 (vom 4. Mai 1899) der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik[1]) 1-4' (= 1-5) Dinitroanthrachinon mit Anilin erhitzt. Es wird dabei ein in dunkelroten Nadeln krystallisierendes Produkt gebildet, dessen Entstehung auf den Austausch der Nitrogruppen gegen Aminreste zurückgeführt wird. Die Nitrogruppe reagiert jedoch nicht unter allen Umständen mit Aminen, die Reaktionsfähigkeit hängt namentlich ab von der Stellung. Läßt man z. B. auf 1-6 Dinitroanthrachinon Anilin einwirken, so tritt, wie aus der Untersuchung von Crinsoz[2]) hervorgeht, nur eine Nitrogruppe und zwar die α-ständige in Reaktion, die β-ständige Nitrogruppe reagiert bei der Siedetemperatur des Anilins nicht:

NO_2 CO NO_2— CO $NH—R$ CO NO_2— CO

Kaufler[3]) hat den Reaktionsmechanismus, welcher dem Ersatz der Nitrogruppe durch Amin zugrunde liegt, näher untersucht. Er fand, daß die Reaktion unter heftiger Gasentwickelung verläuft, und durch die Untersuchung dieses Gases konnte der Nachweis erbracht werden, daß die Umsetzung von einem Diazotierungsprozeß begleitet wird. Die Reaktion erfolgt nach dem Schema[4]):

$$A—NO_2 + R—NH_2 = A—NH—R + HNO_2.$$

Die entstehende salpetrige Säure wirkt auf das überschüssige Amin nach folgender Gleichung:

$$HNO_2 + R—NH_2 = R—OH + H_2O + N_2.$$

Eine Nitrogruppe liefert somit ein Molekül Stickstoff. Da sich der Stickstoff messen läßt und nur die α-ständigen Nitrogruppen in Reaktion treten, kann die Umsetzung benützt werden, um die Zahl der α-ständigen Nitrogruppen in einem Anthrachinonderivat zu ermitteln.

---

[1]) Chemiker-Zeitung 1900, 399.
[2]) Dissertation, Zürich 1908.
[3]) Zeitschrift für Farben- und Textil-Chemie 2 (1903), Heft 4.
[4]) A = Anthrachinon-Rest.

Die Umsetzung des Tetranitro-Emodins mit Anilin wurde in folgender Weise vorgenommen. Das, mit der Nitroverbindung und überschüssigem, frisch destilliertem Anilin beschickte Reaktionskölbchen wurde mit Gaseinleitungsrohr und Rückflußkühler verbunden und letzterer an ein Azotometer angeschlossen. Nachdem die Luft aus dem Apparat durch Kohlensäure (aus Natrium bicarbonicum) vollständig verdrängt war, wurde die Umsetzung durch ca. zweistündiges Erhitzen zum Sieden vollzogen. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Stickstoff durch Nachspülen mit Kohlensäure völlig übergetrieben. Es wurden erhalten:

aus 0,1283 g Substanz 11,7 ccm N bei 16° und 713 mm
aus 0,2331 g Substanz 21,3 ccm N bei 12° und 717 mm
aus 0,1487 g Substanz 12,8 ccm N bei 13° und 721 mm
aus 0,1607 g Substanz 14,9 ccm N bei 14° und 714,9 mm
aus 0,2051 g Substanz 19,9 ccm N bei 14° und 715 mm.

	Gefunden:				
Entwickelter N	9,91	10,17	9,59	10,21	10,23%.

Berechnet für

eine α-ständige Nitrogruppe	6,22% N
zwei α-ständige Nitrogruppen	10,21% N
drei α-ständige Nitrogruppen	18,66% N
vier α-ständige Nitrogruppen	24,83% N

Aus den gefundenen Werten ist zu schließen, daß im Tetranitro-Emodin zwei Nitrogruppen die α-Stellung einnehmen. Zwei Nitrogruppen sind somit β-ständig. Da der Methylgruppe, nach den Resultaten der Zinkstaubdestillation ebenfalls eine β-Stellung zuzuweisen ist, so bleiben für die drei Hydroxylgruppen im Nitro-Emodin und folglich im Emodin selbst, zwei α-Stellungen und eine β-Stellung verfügbar.

Das Umsetzungsprodukt, welches bei der Einwirkung von Anilin auf Tetranitro-Emodin entsteht, wurde in einem besonderen Versuch dargestellt. 2,0 g Nitro-Emodin wurden mit der 20fachen Menge Anilin während zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Das Reaktionsgemisch wurde unter Eiskühlung in verdünnte Salzsäure eingegossen. Es entsteht dabei ein dunkel blauvioletter Niederschlag, der nach dem Trocknen fast schwarz aussieht. In Aceton, Nitrobenzol und Pyridin löst sich die Verbindung leicht, sie ist ferner löslich in heißem Alkohol, in Essigäther und in Chloroform. Da die Substanz aus keinem Lösungsmittel krystallisiert werden konnte, wurde versucht, eine Reinigung durch Lösen in Chloroform und Ausfällen mit Petroläther zu erzielen. Aus der Lösung in Chloroform fällt Petrol-

äther die Verbindung in Form von blauvioletten Flocken aus, die Flüssigkeit bleibt rot gefärbt. Beim Erhitzen auf Platinblech verpufft die Verbindung nicht, sie hinterläßt eine sehr schwer verbrennliche Kohle. Die Analyse ergab:

aus 0,1623 g Substanz 0,4201 g CO_2 und 0,0646 g H_2O
aus 0,1336 g Substanz 14,5 ccm N bei 10° und 706 mm.

Daraus berechnet sich:

C 70,59%
H 4,42%
N 12,00%

Wenn die Einwirkung von Anilin auf Tetranitro-Emodin darin besteht, daß an Stelle von zwei Nitrogruppen die Gruppe $-NH.C_6H_5$ eintritt, so würde das entstandene

Dianilido-Dinitro-Emodin $C_{15}H_6O_5(NO_2)_2(NH.C_6H_5)_2$ C 59,77, H 3,32 und N 10,33% beanspruchen. Ein weiterer Ersatz von Nitrogruppen kann, wie aus der Menge des bei der Reaktion entwickelten Stickstoffes hervorgeht, nicht stattgefunden haben. Es würde übrigens einem

Trianilido-Mononitro-Emodin $C_{15}H_6O_5(NO_2)(NH.C_6H_5)_3$ C 67,34, H 4,08 und N 9,52% entsprechen und

Tetraanilido-Emodin $C_{15}H_6O_5(NH.C_6H_5)_4$ sollte C 73,76, H 4,71 und N 8,83% aufweisen.

Da nur zwei Nitrogruppen in Reaktion treten, der hohe Kohlenstoffgehalt des Umsetzungsproduktes aber auf den Eintritt von mehr $-NH.C_6H_5$-Resten hinweist, muß an die Möglichkeit gedacht werden, daß bei der Einwirkung von Anilin auf Nitro-Emodin auch ein Ersatz von Hydroxylgruppen stattfindet.

Daß in nitrierten Oxyanthrachinonen die Hydroxylgruppen durch aromatische Basen substituiert werden können, geht aus dem D. R. P. 89090 vom 25. Juni 1895 hervor. Nach diesem, den Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co. in Elberfeld erteilten Patent[1]) erfolgt die Substitution schon bei einer Temperatur von 150° und zwar besonders leicht, wenn Hydroxyle zu Nitrogruppen die Parastellung einnehmen.

Die Reaktion zwischen Anilin und Tetranitro-Emodin erfolgte bei der Siedetemperatur des Anilins. Die Bedingung zur Substitution der Hydroxyle ist demnach in bezug auf die Temperatur erfüllt und die Möglichkeit, daß eine Verbindung der Formel $C_{15}H_3O_2$

[1]) Chemiker-Zeitung 1896, S. 957; vergl. auch Chemiker-Zeitung 1900, S. 319.

$(NH.C_6H_5)_3(NO_2)_2(NH—C_6H_5)_2$ gebildet wurde, ist vorhanden. Für diese Verbindung beträgt die prozentische Zusammensetzung C 70,40, H 4,30, N 12,77%.

Aus der Uebereinstimmung dieser Werte mit den Resultaten der Analyse muß geschlossen werden, daß nicht nur ein Ersatz der beiden α-ständigen Nitrogruppen stattgefunden hat, sondern daß auch die Hydroxyle durch $—NH.C_6H_5$ ersetzt wurden. Nach dem erwähnten Patente soll diese Substitution besonders leicht erfolgen, wenn in den nitrierten Oxyanthrachinonen Hydroxyle zu Nitrogruppen in Para-Stellung stehen. Im Tetranitro-Emodin scheint diese Anordnung enthalten zu sein, denn die Reaktion mit Anilin verläuft ohne jede Schwierigkeit. Da aber nur in bezug auf α-ständige Gruppen von einer Para-Stellung gesprochen werden kann, so würde sich damit ergeben, daß im Nitro-Emodin, welches, wie gezeigt wurde, zwei Nitrogruppen in α-Stellung enthält, zwei Hydroxyle ebenfalls α-ständig sind. Als weitere Folgerung knüpft sich daran, daß die beiden α-Hydroxyle sich nicht in einem Kerne befinden können.

Aus den vorstehenden Untersuchungen ergibt sich folgendes: Die aus dem Verhalten bei der Destillation mit Zinkstaub und aus der leichten Methylierbarkeit abgeleitete Formel des Frangula-Emodins, welche sämtlichen Substituenten β-Stellungen zuweist, kann, was die Stellung der Hydroxyle betrifft, nicht richtig sein.

Da im Nitro-Emodin zwei Nitrogruppen α-ständig und zwei β-ständig sind und die Methylgruppe eine β-Stellung einnimmt, so verbleiben für die drei Hydroxyle zwei α-Stellungen und eine β-Stellung. Für das Vorhandensein einer einzigen β-ständigen Hydroxylgruppe spricht auch das Verhalten des Emodins gegen Chloressigester. Als Hauptprodukt entsteht eine Monoglykolsäureverbindung. Die Reaktion läßt außerdem darauf schließen, daß die Stellungen der beiden anderen Hydroxyle nicht vollkommen gleichwertig sind. Die Ungleichartigkeit dieser α-Stellungen kann ausgedrückt werden durch die Anordnungen

OH CO   CO OH —CH_3

Für die Besetzung der dem α-Hydroxyl benachbarten β-Stellung fällt nur die Methylgruppe in Betracht, weil bei der Besetzung durch ein Hydroxyl sich die Alizarinstellung ergeben würde, die nach dem Färbevermögen des Emodins ausgeschlossen werden darf.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

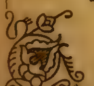
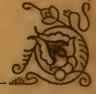
unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249. Heft 5.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.

Ausgegeben den 15. Juli 1911.

INHALT.

Seite

O. A. Oesterle und **W. Sypkens-Toxopéus,** Ueber die Konstitution des Frangula- (Rheum-) Emodins (Schluß) 321
A. Heiduschka, Zum gerichtlichen Nachweise des Veronals . . 322
C. Focke, Einige ergänzende Befunde zur physiologischen Digitalisblätterprüfung 323
A. Beckel, Beiträge zur Kenntnis des Rechts-Lupanins 329
H. Emde und **E. Runne,** Reduktion N-alkylierter Aminoketone 354
Dieselben, Arylaminoalkohole III 371
P. H. Wirth, Untersuchungen über Blausäure-Benzaldehydlösungen in Verbindung mit Kirschlorbeerwasser 382
L. Rosenthaler, Berichtigung 400

Eingegangene Beiträge.

M. Scholtz, Ueber die Alkaloide der Pareirawurzel.
C. C. Hosseus, Rheum palmatum, die Stammpflanze des guten offizinellen Rhabarbers.
O. A. Oesterle, Ueber die Beziehungen zwischen Chrysophansäure, Aloe-Emodin und Rheïn.
H. Matthes und **A. Dahle,** Sojabohnenöl.
Dieselben, Ueber das Phytosterin der Sojabohnen.
H. Bauer, Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf 4-Methoxyphthalsäureanhydrid.
Derselbe und **E. Wölz,** Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Homophthalsäureanhydrid.
K. Gorter, Ein neuer Oelsamen.

(Geschlossen den 7. VII. 1911.)

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5400 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Wenn die in dem D. R. P. 89090 ausgesprochene Erfahrung zutrifft, so folgt aus der leichten Substituierbarkeit der Hydroxyle im Nitro-Emodin, daß zu Nitrogruppen Hydroxyle in Para-Stellung stehen. Da Nitro-Emodin zwei α-ständige Nitrogruppen enthält. so wird damit die Anwesenheit von zwei α-ständigen Hydroxylgruppen bestätigt, zugleich aber ergibt sich, daß dieselben sich nicht in einem Kerne befinden können. Die Chinizarin-Stellung, wie sie von H e s s e sowie von J o w e t t und P o t t e r angenommen wird, kann demnach im Emodin nicht enthalten sein. Aus diesen Folgerungen und aus der Beobachtung, daß die beiden α-Stellungen nicht gleichwertig sind, ergeben sich für die beiden Hydroxyle folgende Anordnungen:

```
 OH        OH                                  OH
 |    CO   |                           CO      |
/\/\/\—CH3                            /\/\/\—CH3
|  |  |                               |  |  |
\/\/\/                                \/\/\/
      CO                              |  CO
                                      OH
```

Legt man sich nun die Frage vor, an welcher Stelle das dritte, β-ständige, Hydroxyl steht, so muß berücksichtigt werden, daß aus dem mehrfach erwähnten Grunde die Alizarin-Stellung nicht in Betracht zu ziehen ist. Ferner ist der Beobachtung Rechnung zu tragen, daß im Nitro-Emodin die Hydroxyle in ihren sauren Eigenschaften eine Abstufung zeigen, und daß ein Hydroxyl besonders saure Eigenschaften zu besitzen scheint. Diese Abstufung hängt ohne Zweifel davon ab, ob die Nachbarstellungen der Hydroxyle durch Nitrogruppen oder andere Gruppen (CO, CH_3) besetzt sind. Das durch stark sauren Charakter ausgezeichnete Hydroxyl verdankt diese Eigenschaft offenbar der Besetzung beider Nachbarstellungen durch NO_2. Eine derartige Gruppierung — die ein β-ständiges Hydroxyl voraussetzt — ist bei der Alizarin-Stellung nicht möglich. Derselbe Grund läßt für das dritte Hydroxyl auch die der Methylgruppe benachbarte β-Stellung außer Betracht fallen. Somit bleibt, nach diesen Ueberlegungen, für das β-ständige Hydroxyl nur die Meta-Stellung zur α-ständigen Hydroxylgruppe im nichtmethylierten Kerne übrig. Es ergeben sich demnach für das Emodin die Formelbilder:

```
    OH        OH                                   OH
    |    CO   |                             CO     |
   /\/\/\—CH3                      HO—/\/\/\—CH3
   |  |  |              oder          |  |  |
HO—\/\/\/                             \/\/\/
         CO                           |  CO
                                      OH
```

welche wir weiteren Untersuchungen zugrunde legen werden.

Mitteilungen aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie der Königl. Universität München.

Zum gerichtlichen Nachweise des Veronals.

Von A. Heiduschka.

(Eingegangen den 15. IV. 1911.)

Bei der Untersuchung von Leichenteilen einer unter dem Verdachte der Vergiftung verstorbenen Frau, die ohne Verzögerung an den noch frischen Leichenteilen vorgenommen wurde, ergab sich bei der Durchführung des Stas-Otto'schen Verfahrens das Vorhandensein von Veronal[1]). Andere Gifte oder starkwirkende Stoffe konnten bei der weiteren Prüfung weder in der Gruppe der flüchtigen, noch der organischen, noch der anorganischen Gifte gefunden werden. Es wurde daraufhin die Untersuchung auf Veronal nochmals quantitativ[2]) ausgeführt. Die dabei gefundenen Mengen waren sehr klein, so wurden aus 100 ccm Harn 0,0246 g, in 200 g der in einem Gefäß gemeinsam eingelieferten Leichenteile: Milz, Lunge, Herz, Leber 0,0140 g und in 200 g der gleichfalls zusammen eingelieferten Leichenteile: Galle, Speiseröhre, Magen, Mageninhalt, Dickdarm, Dünndarm nur 0,0079 g Veronal gefunden. Dieser chemische Befund des Vorhandenseins von Veronal in den Leichenteilen stimmte mit den Beobachtungen der ärztlichen Sachverständigen und den sonstigen Feststellungen überein.

Dieser Fall bietet nun insofern besonderes Interesse, als die quantitative Bestimmung hierbei nur so geringe Mengen Veronal ergab. Denn eigentlich sollte man erwarten, daß bei einer Veronalvergiftung größere Mengen Veronal in den Leichenteilen, vor allem in dem Harn, hätten gefunden werden müssen. Aber es scheint hier einer jener Fälle vorgelegen zu haben, auf deren Möglichkeit schon Panzer[3]) aufmerksam macht, nämlich, daß der Tod nach Veronalvergiftungen erst zu einer Zeit eintreten kann, wo das Veronal zum größten Teil aus dem Körper wieder ausgeschieden ist.

[1]) Th. Panzer, Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. (3), **36**, 311; vergl. auch Gadamer, Lehrb. d. chem. Toxikologie, Göttingen 1909, 457.

[2]) Vergl. G. und H. Frerichs, diese Zeitschr. **244**, 86.

[3]) Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. (3), **36**, 1908, 319.

Einige ergänzende Befunde zur physiologischen Digitalisblätterprüfung.

Von Dr. Focke-Düsseldorf.

(Eingegangen den 18. V. 1911.)

Nachdem ich im vorigen Jahrgang dieser Zeitschrift eine ausführliche Darstellung meiner jetzigen physiologischen Digitalisblätterprüfung gegeben hatte[1]), habe ich im Winter mit dieser Methode einige Fragen nachgeprüft, die den Einfluß des Filters und der Infusbereitung betreffen, weil sie mir der Nachprüfung bedürftig erschienen. Dabei erhielt ich Befunde, die von den damals mitgeteilten abweichen. Weil dadurch also das früher Gesagte, wenn auch nur in Nebenfragen und nicht bezüglich der Prüfung selbst, berichtigt wird, möchte ich diese Befunde hier wiedergeben.

I.

Zunächst schien mir eine genauere Nachprüfung der Frage nötig zu sein, ob immer durch ein Papierfilter die Stärke eines Digitalisinfuses abgeschwächt wird, wie ich es damals auf Grund einer Erfahrung aus dem Jahre 1909 angenommen hatte (l. c. S. 347).

Daß ein Wattefilter von der runden flachen Art, wie man sie in den Apotheken zur Infusbereitung viel gebraucht, den Wert des vorher durch ein Leinenläppchen gepreßten Infuses nicht abschwächt, hatte ich schon im Sommer 1910 sicher feststellen können. Daraufhin habe ich im Winter an zwei wochenlang auseinander liegenden Tagen jedesmal von einem 10% igen Infus der fol. titr. den einen Teil durch ein Wattefilter, den anderen durch ein Papierfilter gehen lassen und dann beide Filtrate nebeneinander geprüft. Obgleich die Flüssigkeit durch das Papierfilter bedeutend langsamer durchtritt als durch das Wattefilter, fand sich beide Male zwischen den Ergebnissen der beiden Filterarten kein Unterschied! Das jetzt benutzte Filtrierpapier war von derselben Stelle bezogen, wie das im Jahre 1909 geprüfte, doch anscheinend weniger fest als jenes. Es ist wohl denkbar, daß die Art des Papiers einen Unterschied hervorrufen kann. Jedenfalls geht aus der jetzigen Vergleichung hervor, daß es Filtrierpapiere gibt, bei deren Benutzung

[1]) Arch. d. Pharm. 248. Bd., S. 345.

ein Digitalisinfus nicht abgeschwächt wird. Ich glaubte diesen Befund mitteilen zu müssen, obwohl er für mich keinen erheblichen praktischen Wert hat. Denn für die Herstellung der zu prüfenden Infuse behalte ich die Leinenfiltration bei, weil das Blätterpulver kräftig ausgepreßt werden muß. Wenn man dann auf Klarheit des Filtrates Wert legt, so halte ich jetzt das nachfolgende Durchgießen durch ein Wattefilter für das Beste.

II.

Ferner hatte ich damals die Ansicht vertreten (l. c. S. 373), daß das 10% ige, mit einer Extraktionsdauer von 30 Minuten bereitete und durch feines Leinen gepreßte Infus kaum weniger von den wirksamen Bestandteilen enthalten werde als das 1% ige. Zu diesem Schluß war ich vor allem dadurch gekommen, daß mir beim Tierversuch von einem 20% igen Infus die halben Dosen eine ebenso starke Wirkung ergeben hatten wie die ganzen Dosen eines 10% igen Infuses; woraus hervorging, daß ein 10% iges Infus noch keineswegs gesättigt ist.

a) Bei der Nachprüfung dieser Angelegenheit interessierte mich zuerst die Frage, welche Wertverluste bei hohen Konzentrationen eintreten.

In früheren Jahren hatte ich drei Digitalis-Fluidextrakte (1 : 1) untersucht, von denen eins von einer amerikanischen Firma, eins von einer deutschen Großhandlung und eins in einer hiesigen Apotheke hergestellt war. Bei allen hatten die nötigen Verdünnungen mit Wasser im Tierexperiment ganz erheblich geringere Werte gezeigt, als erwartet werden mußte, was ich auch im vorigen Jahre erwähnt habe (l. c. S. 347). Aber diese Prüfungen hatten noch vor der Zeit gelegen, in der ich durch die Erfahrungen am Digalen gelernt hatte, wie sehr ein Glyzerinzusatz die Resorption beim Tier hemmt. Nun bemerkte ich jetzt an dem einzigen von früher noch verwahrten Fluidextrakt, daß es tatsächlich ebenfalls einen großen Prozentsatz Glyzerin enthielt. Daraufhin ließ ich mir in der hiesigen Engel-Apotheke lege artis aus Fol. Digit. titr. ein neues Fluidextrakt 1 : 1 herstellen, das ca. 35% Spiritus, aber kein Glyzerin enthielt! Davon wurde zur physiologischen Untersuchung 1 Teil mit 9 Teilen Wasser verdünnt. Und diese Verdünnung, die also dem 10% igen Infus an Blättergehalt entsprach, ergab bei der Prüfung, die gleichzeitig mit der eines „Testinfuses" geschah[1]), wirklich eine dem Infus

[1]) Anm. Seit dem vorigen Herbst habe ich bei jeder Prüfung zugleich auch ein Testpräparat, also bei Digitalisblättern

mindestens gleiche, vielleicht es sogar um ein Geringes übertreffende Stärke. Es waren also selbst bei der Konzentration 1 : 1 (= 100% Blättergehalt) in einem normalen, d. h. spiritushaltigen Fluidextrakte keine merklichen Wertverluste eingetreten.

b) Weil bei der vorigen Untersuchung noch ein gewisser Gehalt an Spiritus mitgewirkt hatte, habe ich dann auch ein nach meiner gewöhnlichen Methode hergestelltes rein wässeriges Infus von 5,0 : 50,0 auf 10 ccm eingeengt. Auch dieses 50% ige Infus zeigte nach erneuter Verdünnung (von 2 Teilen mit Zusatz von 8 Teilen Wasser) gar keinen Wirkungsverlust gegenüber dem gleichzeitig geprüften 10% igen Testinfus. Also ein rein wässeriges Infus kann die wirksamen Digitalisbestandteile, die einmal in ihm enthalten sind, bis zu einem Verhältnis von mindestens 50 Teilen Blätter auf 100 Teile Infus festhalten; und es kann somit tatsächlich beim 10% igen Infus von einer Sättigung keine Rede sein.

c) Sodann habe ich ein 1% iges Infus e fol. Digit. titr. 1,0:100,0 genau nach der von Schmiedeberg bei seinen Versuchen benutzten Methode hergestellt[1]). „Von den feingepulverten Blättern wurden 1,0 g mit 70 ccm destillierten siedenden Wassers übergossen und unter mehrmaligem Umschütteln 5 Min. lang auf dem Wasserbade stehen gelassen. Dann wurde durch Papier filtriert und das Blätterpulver auf dem Filter mit soviel heißem Wasser ausgewaschen, daß die Menge des ganz klaren Aufgusses nach dem Erkalten 100 ccm betrug." Dieses Infus habe ich dann, um es am Frosch untersuchen zu können, vorsichtig auf 10 ccm eingeengt. Wenn das 1% ige Infus mehr wirksame Bestandteile aufgenommen hatte als mein 10% iges, so mußten diese, die ja nach den Versuchen unter a und b beim Einengen nicht verschwinden, dem auf 10% eingeengten Infus eine stärkere Wirksamkeit verleihen als sie ein sofort mit 1 : 10 bereitetes Testinfus besaß. Zu meiner Ueberraschung verhielten sich die beiden Flüssigkeiten bei der ersten Prüfung an Fröschen in der Tat wie 4,8 : 4,3.

---

ein Inf. fol. titr. geprüft, und zwar in der Weise, daß immer abwechselnd ein Tier vom Testpräparat und das nächste von dem fraglichen Präparat eine Injektion erhielt usw. Meine Mitteilung „über die wechselnde Widerstandsfähigkeit der Temporarien gegen Digitalis" (in der Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., Bd. 9) brachte schon dafür Beispiele. Die Untersuchung dauert bei einer solchen Vergleichung nur wenig länger als sonst, wird aber dadurch viel sicherer. Freilich gebraucht man dazu auch etwas mehr Frösche.

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 62 (1910). S. 313.

Eine spätere Wiederholung der ganzen Versuchsanordnung ergab das Verhältnis 4,7 : 4,3. Nach beiden Versuchen würde *der mittlere Unterschied zu Gunsten des 1%igen Infuses etwa 10% betragen.*

d) Da nach dem Vorhergehenden in dem Preßrückstand eines 10% igen Infuses noch mehr wirksame Bestandteile enthalten sein müssen als in dem eines 1% igen Infuses, so mußten auch *neue sekundäre Infuse aus den beiderseitigen Preßrückständen* verschiedene Resultate am Tier ergeben. Ich benutzte also den Rückstand eines 10%igen Infuses (von 10 g: 100 ccm), zusammen mit seinem Leinenläppchen zur Herstellung eines neuen Infuses ad 20 ccm. Dieses wurde (neben einem Testinfus) geprüft und ergab den Valor 3,2. Zwei Monate später ergab die Wiederholung des gleichen Versuches abermals $V = 3{,}2$. Diese sekundären Infuse hatten also $^3/_4$ der Stärke eines normalen Testinfuses; und sie würden $V = 4{,}3$, d. h. den vollen Valor gezeigt haben, wenn sie (statt ad 20) ad 15 ccm hergestellt worden wären.

Dann bereitete ich ebenso aus dem Preßrückstand (einschließlich Leinenläppchen), der von einem 1% igen Infus (10 g: 1000 ccm) übrig geblieben war, ein Infus ad 20 ccm. Dieses ergab, neben einem Testinfus, zwar einige vorübergehende Digitaliserscheinungen am Herzen, aber trotz möglichst großer Injektionsmengen bei 4 Tieren kein Mal einen Herzstillstand. Bei einer späteren Wiederholung des ganzen Versuches engte ich das sekundäre Infus von 20 ccm auf 7,5 ccm ein; aber auch hiermit konnte ich nur ein Mal einen (NB. nicht ganz vollständig systolischen) Ventrikelstillstand erreichen, und zwar bei 35 Minuten. Wenn ich diese minimalen Wirkungen mit den sonstigen Erfahrungen vergleiche, so muß ich schließen, daß dieser Preßrückstand an das sekundäre Infus nur noch etwa $^1/_{75}$—$^1/_{100}$ von derjenigen Menge wirksamer Substanz abgegeben hat, die das Blätterpulver an das primäre Infus abzugeben pflegt. —

Den Zusammenhang der unter a bis d mitgeteilten Befunde kann man nun, glaube ich, befriedigend erkennen und sich in approximativen Zahlen darstellen, wenn man ausgeht von der klinischen Beobachtung, die ich früher mitgeteilt habe, und die sich immer wieder als unbestreitbare Tatsache bestätigt, daß nämlich ein gewöhnliches Infus der Fol. Digit. titr. beim Kranken etwa $^4/_5$ derjenigen Wirkung ausübt, die von dem gleichen Quantum der Fol. Digit. titr. erzielt wird, wenn es als Pulver eingenommen wurde; mit anderen Worten, daß ein therapeutisches Infus, das

ja gewöhnlich nicht stärker als 1%ig ist und dessen Herstellungsvorschrift für den Apotheker der oben von Schmiedeberg angeführten nahezu gleicht, von den wirksamen Bestandteilen ca. 80% (auch wohl gelegentlich 1 oder 2% darüber) enthält[1]). Nun ist anzunehmen, daß dem üblichen Infus, weil es ja manchmal im Arbeitsdrang mit einiger Beschleunigung hergestellt werden muß, wohl nicht jedesmal der maximale Gehalt erteilt wird, den die Blätter abgeben können, daß also deshalb das Infus nach der von Schmiedeberg befolgten Methode doch wohl um ein Weniges, vielleicht weitere 2% stärker sein wird als das durchschnittliche Infus der Apotheken. Damit käme man für das 1%ige Infus von Schmiedeberg auf einen Gehalt von etwa 83—84%. Was dann dem Preßrückstand eines solchen Infuses durch Wasser noch entzogen werden kann, ist den hier unter d beschriebenen Versuchen zufolge so geringfügig, daß man es auf kaum mehr als 1% veranschlagen kann. Somit dürfte das Maximum der mit Wasser extrahierbaren wirksamen Bestandteile ungefähr 85% betragen. Der Rest von etwa 15% wird nur durch andere Lösungsmittel, d. h. außerhalb des menschlichen Organismus z. B. Spiritus, ausgelaugt werden können; womit keineswegs gesagt sein soll, daß diese Restbestandteile therapeutisch besonders nützlich wären. — Ein 10%iges Infus aber, selbst wenn es mit einer Extraktionsdauer von 30 Min. hergestellt wird, hinterläßt einen Rückstand, der noch eine gut erkennbare Menge wirksamer Bestandteile an ein neues Infus abgibt. Aus dem Valor des letzteren kann man ihre Menge annähernd berechnen. Da das sekundäre Infus, wenn es von 10 g zu 15 ccm hergestellt wird, die Wirkung des primären Infuses von 10: 100 ausübt, so enthält es ca. $^{15}/_{100}$ derjenigen Menge von Bestandteilen, die das primäre zu enthalten pflegt. Wenn man nunmehr zu erfahren wünscht, welchen Gehalt x ein nach meiner Methode hergestelltes 10%iges Infus besitzt, so ist das nach dem bisher Gefundenen durch die Gleichung möglich: $x + {}^{15}/_{100}\,x = 85$. Aus ihr ergibt sich x = 73,9 oder rund 74% der wirksamen Bestandteile. Einem solchen Infus fehlen hiernach an der durch Wasser insgesamt ausziehbaren Menge (= 85 —74) noch 11%. Hierzu stimmen ganz vortrefflich die unter c mitgeteilten Befunde, denen zufolge der Unterschied im Gehalt eines 1%igen und eines 10%igen Infuses 10% betrug (= 84% —74%).

---

[1]) Vergl. D. Med. Wochenschr. 1909, No. 23.

Nach vorstehendem befindet sich Schmiedeberg mit seiner Angabe, daß man auf dem von ihm benutzten Wege mehr Bestandteile gewinne als durch mein Verfahren, völlig im Recht, wenn auch der Unterschied geringer ist, als er vermutet hat.

Um kurz zu wiederholen: bei der alleinigen Benutzung von Wasser zur Extraktion enthält ein in der üblichen Weise hergestelltes 1%iges Digitalisinfus durchschnittlich rund 80% der wirksamen Bestandteile; ein ganz besonders sorgfältig durch Nachwaschen mit etwa ⅓ der Flüssigkeit hergestelltes Infus enthält wohl höchstens 84%; ein sekundär aus dem Rückstand bereitetes Infus kann nur noch den kleinen Rest ausziehen, der an 85% fehlt. Ein nach meiner Methode hergestelltes 10%iges Infus enthält rund 74%; ein mit dem Rückstand sekundär hergestelltes Infus zieht daraus ebenfalls noch das an 85% Fehlende, d. h. ca. 11% aus.

Diese Betrachtung lehrt aber schließlich nicht, daß es etwa notwendig oder ratsam wäre, die Infusbereitung für meine Prüfungsmethode anders zu gestalten. Jedesmal zuerst ein Infus von 2 g: 200 ccm herzustellen und dieses dann bis auf 20 ccm unter andauernder Sorgfalt und Vorsicht abzudampfen, würde sich nicht empfehlen, aus folgenden Gründen: erstens würde dadurch die Mühe der Herstellung verdoppelt bis verdreifacht; zweitens kann man doch zweifellos die Infuse ganz ebenso genau nach ihrem Wertverhältnis zueinander prüfen, wenn sie je 74% der wirksamen Substanzen enthalten, wie bei einem Gehalt von 84%; und drittens wächst mit der Hinzufügung jedes neuen Umstandes bei der Infusherstellung die Zahl der Fehlerquellen.

Hiernach halte ich es für richtig, bei meinen Blätterprüfungen das bis jetzt bewährte 10%ige Infus ruhig weiter zu benutzen. Es wird also durch das Mitgeteilte an meiner Methode nichts verändert. —

Die Frage allerdings, warum ein 10%iges Digitalisinfus, obgleich es noch lange nicht mit den wasserlöslichen Bestandteilen gesättigt ist, dennoch ca. 11% davon in den Blättern zurückläßt, muß der weiteren Forschung vorbehalten bleiben.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

233. Beiträge zur Kenntnis des Rechts-Lupanins.

Von Dr. August Beckel.

(Eingegangen den 16. XI. 1910.)

Die Aehnlichkeit, welche in den Formeln des Lupanins und Sparteins obwaltet:

$C_{15}H_{24}N_2O$	$C_{15}H_{26}N_2$
Lupanin	Spartein,

sowie das gemeinsame Vorkommen dieser beiden Alkaloide in den Samen der Lupinenarten, hat wiederholt zu der Vermutung Veranlassung gegeben, daß dieselben sich auch in ihrer chemischen Konstitution nahestehen könnten. Es ist diese Vermutung zunächst von Soldaini[1]) auf Grund einer, allerdings ziemlich beweislosen Farbenreaktion mit Schwefelammonium, welche beide Basen in übereinstimmender Weise liefern, zum Ausdruck gebracht. Später haben Willstätter und Marx[2]) das Lupanin mit dem damit isomeren Oxyspartein: $C_{15}H_{24}N_2O$, verglichen, jedoch dabei, trotz großer chemischer Aehnlichkeit, eine Uebereinstimmung beider Alkaloide nicht konstatieren können. Eine gewisse Uebereinstimmung zeigen dagegen Lupanin und Spartein in dem Fehlen einer doppelten Kohlenstoffbindung und in dem Mangel der Hydrierbarkeit.

Aus dem Verhalten des Sparteins gegen Jodalkyl, welches von Mills[3]), E. Bamberger[4]), Oechsner de Coninck[5]) und Scholtz[6]), sowie besonders eingehend von Moureu und Valeur[7]) untersucht worden ist, geht hervor, daß die beiden

---

[1]) Dieses Archiv **231**, 327 (1893).

[2]) Ber. d. chem. Ges. **38**, 1772 (1905).

[3]) Lieb. Ann. **125**, 71 (1863).

[4]) Ibidem **235**, 368 (1886).

[5]) Compt. rend. **104**, 513 (1887).

[6]) Dieses Archiv **242**, 513 (1904) und **244**, 72 (1906).

[7]) Compt. rend. **140**. 1601, 1645 (1905); **141**, 49, 117 (1905); Journ. Pharm. Chim. [6] **22**, 481 (1905); **28**, 241 (1908); Bull. Soc. Chim. [3] **33**, 1237—1266 (1905). (Vergl. Centr.-Bl. 1905 II. 245, **262**, 337, 495, 636).

Stickstoffatome im Molekül des Sparteins tertiär gebunden sind. Hierbei hat sich jedoch weiter das bemerkenswerte Resultat ergeben, daß das Spartein, trotz der Gleichwertigkeit dieser beiden tertiären Stickstoffatome, zwei isomere Halogenalkyl-Additionsprodukte zu liefern vermag. Bei dem Lupanin ist bisher nur das eine der beiden Stickstoffatome durch sein Verhalten gegen Jodmethyl als tertiär gebunden gekennzeichnet worden. Es schien daher, im Hinblick auf das Spartein, von Interesse zu sein, zu entscheiden, ob auch das zweite Stickstoffatom, welches im Molekül dieses Alkaloids enthalten ist, ebenfalls als tertiär gebunden angesprochen werden kann, bezw. zu ermitteln, ob auch das Lupanin, ebenso wie das Spartein, isomere Halogenalkyl-Additionsprodukte zu liefern vermag. Die nachstehenden Untersuchungen haben jedoch gelehrt, daß sich das Lupanin in dieser Beziehung anders verhält als das Spartein. Unter den Versuchsbedingungen, unter welchen das Spartein ein α und ein α'-Jodmethylat liefert, konnte bei dem Lupanin nur die Bildung eines Jodmethylats konstatiert werden. Ebensowenig gelang es, das Lupanin mit zwei Molekülen Halogenalkyl zu verbinden.

Darstellung des Rechts-Lupanins.

Zur Darstellung des Lupanins benutzte ich die Samen von *Lupinus angustifolius* (blaue Lupine), welche nach den bisherigen Befunden nur rechtsdrehendes Alkaloid enthalten. Die Samen dieser Lupinenart bezog ich von Metz & Co. in Steglitz bei Berlin. Von der Identität der verarbeiteten Samen mit Samen von *Lupinus angustifolius* überzeugte ich mich durch einen Kulturversuch. Zur Extraktion der Samen benutzte ich zwei Verfahren, deren Einzelheiten im nachstehenden kurz angegeben sein mögen:

A. 25 kg der unzerkleinerten Samen wurden mit 1%iger Salzsäure übergossen und mehrere Tage, unter zeitweiligem Umrühren, bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Hierauf wurde die salzsaure, hellbraune Flüssigkeit abgezogen und die Extraktion mit verdünnter Säure unter den gleichen Bedingungen noch sechsmal wiederholt.

Die auf dem Wasserbade auf ein Volumen von wenigen Litern eingedampfte Flüssigkeit wurde alsdann mit dem gleichen Volumen Alkohol von 96% versetzt, um Eiweißstoffe auszufällen, welche bei der Extraktion der Samen in die verdünnte Salzsäure übergegangen waren. Wurden die Eiweißstoffe nicht auf diese Weise beseitigt, so entstanden beim Ausschütteln der alkalisch gemachten Flüssigkeiten schwer trennbare Emulsionen. Durch diesen Zusatz von Alkohol war

es jedoch nicht möglich, eine glatte Fällung der Eiweißstoffe zu erreichen, vielmehr setzten sich nur sirupartige, schmierige Massen ab. Dieselben wurden nach dem Abdekantieren der überstehenden Flüssigkeit daher von neuem mit Alkohol digeriert, um etwa mitgerissenes Alkaloid nach Möglichkeit wiederzugewinnen.

Die auf diese Weise erhaltenen, alkoholischen Flüssigkeiten befreite ich alsdann durch Destillation vom Alkohol, versetzte die zurückbleibende dunkelbraune, dickflüssige Masse mit konzentrierter Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion und entzog der Flüssigkeit schließlich das freigemachte Alkaloid durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether.

Die ätherische Lösung des Lupanins wurde hierauf mit verdünnter Salzsäure geschüttelt und die erzielte wässerige Lösung des Chlorhydrats alsdann eingeengt. Nach erneutem Alkalisieren unterwarf ich diese Lösung einer erneuten wiederholten Ausschüttelung mit Aether. Der ätherischen Lösung wurde hierauf das Lupanin durch Schütteln mit verdünnter Salzsäure abermals entzogen, die hierdurch erzielte Lösung alsdann auf ein kleines Volum eingedampft und der Rückstand schließlich im Exsikkator der Krystallisation überlassen. Das Lupaninhydrochlorid schied sich hierbei allmählich als eine blaßgelbe, krystallinische Masse aus.

Um die letzten Reste des Alkaloids aus den alkalischen Flüssigkeiten zu gewinnen, setzte ich die Ausschüttelungen in gleicher Weise, wie soeben angegeben, mit einem Chloroform-Aether-Gemisch (1 : 3) fort.

Im ganzen erhielt ich ungefähr 45 g reines Lupaninhydrochlorid, entsprechend einer Ausbeute von 0,15% Lupanin.

B. 15 kg Lupinensamen wurden mehrere Tage bei 90° getrocknet und alsdann zu einem groben Pulver zermahlen, welches hierauf einer systematischen Extraktion mit Alkohol von 96%, der 1% Salzsäure enthielt, unterworfen wurde.

Die abgezogenen Flüssigkeiten befreite ich hierauf von der Hauptmenge des Alkohols durch Destillation. Die zurückbleibende, wässerige Flüssigkeit erhitzte ich mehrere Stunden, um die letzten Reste des Alkohols zu entfernen. Hierbei schieden sich größere Mengen von Fett ab, die durch Behandeln mit Aether im Scheidetrichter von der sauren Flüssigkeit getrennt wurden. Letztere alkalisierte ich alsdann stark mit Natronlauge und schüttelte das Alkaloid zuerst mit Aether, darauf mit Chloroform-Aether aus. Zur Entziehung benutzte ich 0,1% ige Salzsäure und war darauf bedacht, jeden Ueberschuß an Säure zu vermeiden. Auf diese Weise gelangte ich direkt zu einer wässerigen Lösung von reinem salzsauren Salz. Nach dem Eindampfen auf ein kleines Volumen erhielt ich bei der Verdunstung schöne Krystallisationen des Chlorhydrats.

Nach dieser Darstellungsmethode wurden 47 g reines Hydrochlorid, einer Ausbeute von 0,26% Lupanin entsprechend, erhalten.

Aus den Resultaten, welche ich bei den beschriebenen Darstellungsmethoden erhalten habe, erhellt von neuem die bereits mehrfach in der Literatur angegebene, geringe Brauchbarkeit der 1%igen Salzsäure zur direkten Extraktion der Lupinen.

Die bei der Alkoholextraktion ermittelte Ausbeute von 0,26% Lupanin sei mit den von früheren Bearbeitern der blauen Lupine gefundenen Ausbeuten verglichen:

Hagen[1]) 0,19—0,22%,
Siebert[2]) 0,33%,
Davis[3]) 0,36%,
Callsen[4]) 0,25%.

Mit diesen Werten stimmen auch die nach der Methode von Wildt-Täuber[5]) ausgeführten Alkaloidbestimmungen der Samen von *Lupinus angustifolius* überein:

Täuber[5]) 0,25%,
Hiller[6]) 0,21%,
Merlis[7]) 0,31%.

Nach dieser Methode werden die Alkaloide als solche zur Wägung gebracht, nachdem sie einer durch Natronlauge alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Hilfe von Aether entzogen wurden. Da jedoch zur Extraktion der Samen hierbei lediglich neutraler Alkohol benutzt wird, so besteht keine Gewähr, daß in der Tat dem Untersuchungsmaterial alles Alkaloid entzogen worden ist.

Die von Gerhardt[8]) nach der Keller'schen Methode ausgeführten Alkaloidbestimmungen, nach welchen für die blauen Lupinensamen ein Alkaloidgehalt von 0,7249% gefunden wurde, weichen von den übrigen Bestimmungen erheblich ab.

Durch diese widersprechenden Literaturangaben veranlaßt, habe ich gemeinsam mit Herrn Dr. R. Gaze eine Alkaloidbestimmung in einer, den bei den Lupinensamen vorliegenden Verhältnissen angepaßten Weise ausgeführt.

12,00 g feingemahlener Samen von *Lupinus angustifolius* wurden in einer gut verschließbaren Flasche mit 10 ccm einer 7,5%igen Natronlauge durchtränkt und alsdann 120,00 g Aether zugefügt. Während drei Stunden schüttelte ich das Gemisch von Zeit

---

[1]) Liebig's Annalen der Chemie **230**, 367 (1885).

[2]) Dieses Archiv **229**, 531 (1891).

[3]) Dieses Archiv **235**, 218 (1897).

[4]) Dieses Archiv **237**, 566 (1899).

[5]) Die Landwirtschaftlichen Versuchsstationen **29**, 451 (1883).

[6]) L. V. **31**, 336 (1885).

[7]) L. V. **48**, 419 (1902). Diese Bestimmung ist mit von der Schale befreiten Samen ausgeführt.

[8]) Dieses Archiv **235**, 342 (1897).

zu Zeit kräftig durch. Nach 24 stündigem Stehen dekantierte ich den größeren Teil des Aethers ab, filtrierte denselben durch ein Faltenfilter und wog 60,00 g davon ab. Nach dem Abdestillieren des Aethers hinterblieben 0,3150 g eines gelb gefärbten Sirups, entsprechend 5,25% Fett + Alkaloid. Durch Behandeln mit kleinen Mengen 2%iger Salzsäure — in vier Portionen, zu je 5 ccm — und kurzes Erwärmen auf dem Wasserbade entzog ich das Alkaloid dem Fett und filtrierte die salzsaure Lösung in einen Scheidetrichter. Das Fett wurde noch einige Male mit insgesamt 15 ccm Wasser behandelt, das Waschwasser mit der salzsauren Lösung vereinigt und diese mit Natronlauge stark alkalisch gemacht. Die alkalische Flüssigkeit wurde hierauf viermal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Zu diesen 20 ccm Chloroform fügte ich ca. 70 ccm Aether und 10 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure. Durch kräftiges Schütteln bewirkte ich die Entziehung des Alkaloides, filtrierte die salzsaure Flüssigkeit in einen 100 ccm-Kolben und schüttelte den Chloroform-Aether noch viermal mit je 10 ccm Wasser aus. Nach dem Auffüllen zur Marke fanden je 50 ccm der vollkommen farblosen Flüssigkeit zu den beiden ausgeführten Titrationen Anwendung. Als Indikator wurde im ersten Falle Jodeosin, im zweiten Haematoxylin benutzt. Bei der Berechnung ist das Alkaloid als einsäurige Base angenommen (vergl. S. 337).

Als verbraucht ergaben sich bei der 1. Titration: 11,30 ccm $^n/_{100}$ HCl, bei der 2. Titration: 1,09 ccm $^n/_{10}$ HCl. Der Alkaloidgehalt berechnet sich aus diesen Werten zu 0,934 bez. 0,902% Lupanin (ätherlösliches Alkaloid).

Das Mittel: 0,92%[1]), zeigt, daß die Extraktion der Lupinensamen auch bei Benutzung von Alkohol, entsprechend der zweiten Darstellungsmethode des Lupanins, noch eine sehr unvollständige geblieben war, und zwar um so mehr, als bei jenen Bestimmungen lediglich das in Aether lösliche Alkaloid, das Lupanin, in Betracht kam.

Der von Gerhardt ermittelte Gehalt von 0,7249% Lupanin ist aus der Benutzung von Ammoniak als Alkalisierungsmittel zu erklären, wodurch es nicht gelingt, die gesamte in den Samen vorhandene Menge des stark basischen Lupanins freizumachen.

Rechts-Lupanin: $C_{15}H_{24}N_2O + H_2O$.

Das Chlorhydrat des Rechts-Lupanins führte ich nach und nach, wie ich es im Verlaufe der Extraktionen erhielt, in die freie Base über. Zu diesem Zwecke schüttelte ich das durch konzentrierte Lösungen von Natriumkarbonat oder Natriumhydroxyd aus der konzentrierten wässerigen Lösung des Chlorhydrats frei-

---

[1]) Der in der Dissertation irrtümlich angegebene Alkaloidgehalt von 0,46% ist hiernach zu berichtigen.

gemachte Alkaloid erschöpfend mit Aether und mit Chloroformäther aus. Durch Abdestillieren der Lösungsmittel erhielt ich die Base in Gestalt eines hellgelben, fast farblosen Sirups von zähflüssiger Beschaffenheit. Bei längerem Stehen an der Luft trat beginnende Krystallisation ein. Ich habe jedoch darauf verzichtet, das Alkaloid in den krystallisierten Zustand überzuführen, da mir die Untersuchung einiger daraus dargestellter Salze genügend Anhaltspunkte dafür gab, daß ich es mit reinem Lupanin zu tun hatte.

Lupaninchloraurat: $C_{15}H_{24}N_2O.HAuCl_4$.

Das Lupaninchloraurat stellte ich in folgender Weise dar. 0,1—0,2 g der Base wurden in wenig Wasser gelöst und die Lösung mit verdünnter Salzsäure schwach angesäuert. Die durch einen geringen Ueberschuß von Goldchloridchlorwasserstoff entstehende rein gelbe, flockige Fällung brachte ich durch kräftiges Umschütteln zum Zusammenballen, ließ absetzen und dekantierte hierauf die überstehende Flüssigkeit ab. War ich von einer größeren Menge der Base ausgegangen, so trennte ich das ausgefällte Doppelsalz durch Absaugen von der Flüssigkeit und wusch dasselbe alsdann mit geringen Mengen Wasser aus. Bei der Umkrystallisation wurde dieser Niederschlag zunächst mit einigen Kubikzentimetern salzsäurehaltigem Wasser angeschüttelt, der Mischung dann einige Tropfen Goldchloridlösung zugefügt, dieselbe hierauf zum Sieden erhitzt und mit soviel Alkohol versetzt, bis gerade die gesamte Menge des Goldsalzes in Lösung ging. Aus dieser verdünntalkoholischen Lösung krystallisierte beim langsamen Erkalten das Lupaninchloraurat direkt in schönen Nadeln. Der Schmelzpunkt desselben lag bei 199—200°, in Uebereinstimmung mit den Angaben der Literatur.

0,1886 g Substanz verloren im Dampftrockenschrank nichts an Gewicht und hinterließen beim Glühen 0,0634 g metallisches Gold.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HAuCl_4$: 33,53% Au.
Gefunden: 33,61% Au.

Die Analyse und der Schmelzpunkt des vorliegenden Doppelsalzes zeigen, daß ich reines Lupaninchloraurat in Händen hatte.

Das soeben angegebene Verfahren zur Darstellung des Golddoppelsalzes fand im Laufe der Untersuchung auch bei den Derivaten des Lupanins Anwendung, jedoch mit der Abänderung, daß eine, durch die ersten Tropfen der Goldchloridlösung hervorgerufene, dunkele Fällung durch Filtration erst beseitigt wurde, ehe ein weiterer Zusatz von Goldchloridlösung erfolgte.

Es sei bereits an dieser Stelle bemerkt, daß die sämtlichen, im Laufe der Untersuchung erhaltenen Golddoppelsalze beim ein- bis dreistündigen Verweilen im Dampftrockenschrank niemals einen Verlust an Gewicht aufwiesen.

L u p a n i n c h l o r o p l a t i n a t: $C_{15}H_{24}N_2O . H_2PtCl_6 + 4 H_2O$.

Das Chloroplatinat des Lupanins habe ich nicht besonders dargestellt, da ich es im Verlaufe der vorliegenden Untersuchung einige Male erhielt, wenn noch unverändertes Lupanin in den betreffenden Reaktionsprodukten vorhanden war. Stets krystallisierte es in charakteristischen Warzen von rotbrauner Farbe. Der Schmelzpunkt war infolge beginnender Bräunung nur undeutlich zu erkennen. Nachdem bei einer Temperatur von etwa 220⁰ ein Zusammensintern erfolgt war, blähte sich beim weiteren langsamen Erhitzen bei 225⁰ die geschmolzene Masse je nach der Dicke des Kapillarröhrchens mehr oder minder stark auf. Bei einer noch höheren Temperatur trat schließlich Schwärzung ein.

Das Platindoppelsalz des Lupanins, sowie auch die Platinsalze seiner Derivate enthalten das Krystallwasser außerordentlich fest gebunden. Das Lupaninchloroplatinat speziell gibt selbst bei tagelang fortgesetztem Trocknen bei 100⁰ nur etwa 70—80% seines Krystallwassers ab. Der Rest wird erst bei 108—112⁰ entfernt. Eine höhere Temperatur als diese führt bei längerer Einwirkung, unter gleichzeitiger Schwärzung, zu einem Gewichtsverlust, der auf Rechnung einer Abspaltung von Chlorwasserstoffsäure zu setzen ist. Aus diesen Tatsachen ergibt sich, daß eine Trocknung im Dampftrockenschrank und Berechnung des Platingehaltes auf die in dieser Weise getrocknete Substanz zu fehlerhaften Schlüssen führen muß. Die im Laufe der Untersuchung angegebenen analytischen Daten der Platindoppelsalze berücksichtigen demgemäß diese Erfahrungen und legen das entscheidende Gewicht auf den Platingehalt der lufttrockenen Substanz.

L u p a n i n h y d r o j o d i d: $C_{15}H_{24}N_2O, HJ + 2 H_2O$.

Das Lupaninhydrojodid hat bereits wiederholt den Gegenstand der Untersuchung gebildet. Besonders eingehend hat sich zuletzt G. B e r g h (l. c.) damit beschäftigt, indem er dieses Hydrojodid, neben Oxylupaninhydrojodid aus den Samen der perennierenden Lupine isolierte. Als Schmelzpunkt ermittelte B e r g h 172—175⁰.

Einer Privatmitteilung des Herrn Dr. R. G a z e, der ein ebenfalls aus perennierenden Lupinen gewonnenes Präparat unter-

suchte, entnehme ich jedoch, daß der Schmelzpunkt des häufig umkrystallisierten Jodhydrats bei 178—182° lag. Auch Gerhardt (l. c.) beobachtete bei dem aus der gleichen Lupine dargestellten Lupaninjodhydrat ein Schmelzen bei 178—181°. Demgegenüber stehen Callsen's Angaben, der für ein aus den perennierenden Lupinen stammendes Jodhydrat als Schmelzpunkt 184° fand, sowie auch diejenigen von Siebert und Davis: 184—185°, und endlich von Soldaini: 181—182°, für das jodwasserstoffsaure Salz des Rechts-Lupanins aus der blauen und weißen Lupine.

Das Lupaninjodhydrat, welches ich direkt aus dem mir vorliegenden Alkaloid der blauen Lupine darstellte und auch bei einigen Versuchen als Reaktionsprodukt erhielt, schmolz nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 184 bis 185°. Demnach dürfte der niedrigere Schmelzpunkt, welchen das aus den Samen der perennierenden Lupine dargestellte Rechts-Lupaninhydrojodid zeigte, wohl auf die Anwesenheit einer kleinen Menge einer Verunreinigung, welche durch Umkrystallisieren nur schwierig zu beseitigen ist, zurückzuführen sein.

Das Krystallwasser des Rechts-Lupaninjodhydrats wird im Dampftrockenschrank nur unvollständig abgegeben, eine Tatsache, welche mit den Befunden Bergh's im Einklang steht. Die Analyse einer im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Probe zeigte, daß reines Lupaninhydrojodid vorlag.

0,2246 g des getrockneten Materials wurden in schwach salpetersaurer Lösung mit Silbernitrat gefällt und gaben 0,1395 g Jodsilber.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HJ$: 33,75% J.
Gefunden: 33,57% J.

Prüfung des d-Lupanins auf doppelte Bindungen.

Die von Soldaini[1]) auf Grund des Verhaltens des Lupanins gegen Brom aufgestellte Behauptung, daß im Molekül dieser Base doppelte Bindungen vorhanden sein müßten, ist als unrichtig zu bezeichnen, da aus dem Verhalten derselben gegen Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung, wobei die Rotfärbung längere Zeit bestehen bleibt, hervorgeht, daß von einem Vorhandensein doppelter Bindungen nicht die Rede sein kann.

---

[1]) Gazzetta chimica italiana 33, I, 428 (1903).

Verhalten des d-Lupanins bei der Titration.

Das Lupanin habe ich hierauf zunächst auf sein Verhalten bei der Titration mit Säuren untersucht. Die Gründe, welche mich hierzu bewogen, seien im folgenden dargelegt:

Das Lupanin verhält sich im allgemeinen wie eine einsäurige Base, wie dies aus einer ganzen Reihe von Salzen hervorgeht. Eine Ausnahme bildet das Platindoppelsalz des aktiven Lupanins, welches stets die Formel $C_{15}H_{24}N_2O . 2 HCl . PtCl_4 + 4 H_2O$ besitzt. Ferner ist von Davis[1]) beim Verdunsten einer Lösung des normalen Chlorhydrats in 25%iger Salzsäure ein Dichlorhydrat erhalten worden: $C_{15}H_{24}N_2O . 2 HCl$. Dieses Dihydrochlorid geht jedoch bei der Darstellung des Golddoppelsalzes wieder in das einfache Hydrochlorid über, so daß hierbei nur Lupaninchloraurat: $C_{15}H_{24}N_2O . HCl . AuCl_3$, resultiert.

Nach diesen Angaben scheint es, als ob das Lupanin neben der einen basischen Funktion noch eine zweite, offenbar sehr schwache, besitzt. Da die Möglichkeit bestand, diese zweite basische Funktion auf titrimetrischem Wege nachzuweisen, so habe ich unter Zuhilfenahme von Phenolphthalein, Dimethylamidoazobenzol und Jodeosin Titrationen ausgeführt.

Zur Titration benutzte ich inaktives, krystallisiertes Lupanin, das seinerzeit von Davis dargestellt worden war. 0,2492 g wasserfreies Alkaloid löste ich zu diesem Zwecke in etwa 50 ccm Wasser und titrierte mit $^n/_{10}$ Salzsäure. Bei Benutzung von Phenolphthalein trat nach Zusatz von 7,29 ccm Farblosigkeit ein. Nach Zufügen zweier Tropfen einer Lösung von Dimethylamidoazobenzol wurde alsdann die Titration zu Ende geführt. Der nicht sehr scharfe Umschlag trat nach einem weiteren Verbrauch von 2,39 ccm $^n/_{10}$ Salzsäure ein. Der Gesamtverbrauch beträgt demnach 9,68 ccm. Der für $C_{15}H_{24}N_2O . HCl$ berechnete Wert von 10,04 ccm steht damit in hinreichender Uebereinstimmung, um erkennen zu lassen, daß mit Hilfe des Azofarbstoffes nur eine basische Funktion titrierbar ist.

Die Titration mit Jodeosin nahm ich in der im Deutschen Arzneibuch angegebenen Weise vor. 0,1027 g Lupanin wurden hiernach in 100 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit Aether überschichtet und fünf Tropfen Jodeosinlösung (1 : 500) zugegeben. Den Uebergang des Farbstoffes in den Aether und hiermit den Neutralisationspunkt beobachtete ich, nachdem 38,4 ccm $^n/_{100}$ Schwefelsäure zugefügt waren. Von der Berechnung für

---

[1]) Dieses Archiv **235**, 249 (1897).

$C_{15}H_{24}N_2O.HCl$ werden 41,1 ccm gefordert. Das Ergebnis ist also das gleiche, wie es bei der Titration mit dem Azofarbstoff gefunden wurde.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen Lupanin und Spartein ist somit in dem Verhalten beider Alkaloide bei der Titration gegeben. Während Lupanin sich als einsäurige Base erweist, vermag Spartein mit relativer Leichtigkeit sowohl mit einem als auch mit zwei Aequivalenten Säure beständige Salze zu bilden. Die große Stärke der einen basischen Funktion zeigt sich darin, daß sie nach den Untersuchungen von Kippenberger[1], Astruc[2], Moureu und Valeur[3], Willstätter und Marx[4]) glatt, wenn auch nicht ganz quantitativ, gegen Phenolphthalein titrierbar ist. Die von Astruc festgestellte Fähigkeit der zweiten basischen Funktion, gegen Methylorange neutralisierbar zu sein, fand durch Moureu und Valeur ihre Bestätigung. Die Träger der basischen Funktionen sind die Stickstoffatome, welche beide tertiär gebunden sind.

Auch bei dem Lupanin ist ein Stickstoffatom des Moleküls als tertiär anzusehen. Das zweite Stickstoffatom kann nach den bisherigen Untersuchungen weder primär noch sekundär gebunden sein. Um Aufschluß darüber zu erhalten, ob dasselbe nicht ebenfalls tertiär gebunden ist, habe ich, wie bereits erwähnt, die Einwirkung von Halogenalkylen auf das Lupanin untersucht.

Einwirkung von Halogenalkylen auf Lupanin.

Das Vorhandensein eines tertiär gebundenen Stickstoffatoms im Molekül des Lupanins bedingt es, daß dieses Alkaloid leicht das entsprechende quaternäre Jodid liefert, wenn es mit Jodmethyl zusammengebracht wird. Es ist dabei gleichgültig, ob die alkoholische Lösung eines solchen Gemisches am Rückflußkühler oder in der Druckflasche erhitzt wird, stets erhält man das einfache Jodmethylat: $C_{15}H_{24}N_2O.CH_3J$.

Den Nachweis tertiärer Bindung auch des zweiten Stickstoffatoms versuchte Bergh[5]) dadurch zu führen, daß er zu diesem Zwecke Lupanin in alkoholischer Lösung mit überschüssigem Methyljodid am Rückflußkühler zum Sieden erhitzte. Seine Be-

[1]) Zeitschrift für analytische Chemie **39,** 201 (1900).

[2]) Compt. rend. **133,** 98 (1901).

[3]) Journ. Pharm. Chim. [6] **18,** 502 (1903).

[4]) Berichte **37,** 2356 (1904).

[5]) Dieses Archiv **242,** 416 (1904).

mühungen, in dem Reaktionsprodukte ein zweifach methyliertes Lupanin aufzufinden, waren jedoch erfolglos.

Eine eingehendere Untersuchung über die Einwirkung von Aethyljodid auf Lupanin ist bisher noch nicht ausgeführt worden. Nach einer flüchtigen Mitteilung hat Hagen[2]) allerdings hierbei eine Abscheidung beobachtet, die ihm als ein Gemisch von Lupaninjodäthylat und Lupanin erschien.

Aus den neueren Arbeiten über das Spartein geht hervor, daß trotz der Zweisäurigkeit dieser Base bedeutende Schwierigkeiten bestehen, ein zweites Halogenalkyl an dasselbe anzulagern. Das Verfahren Bergh's ist deshalb an sich wenig geeignet, als Beweis dafür zu dienen, daß ein Dihalogenalkyladditionsprodukt sich bei dem Lupanin überhaupt nicht zu bilden vermag. Bei der Wiederholung dieser Versuche habe ich daher Jodmethyl unter anderen Bedingungen auf Lupanin einwirken lassen. Ferner stellte ich auch das Verhalten dieser Base gegen Jodäthyl, Benzylchlorid und Benzylbromid fest. Durch Behandlung von Lupaninjodmethylat mit Jodäthyl bezw. Brombenzyl versuchte ich schließlich zu gemischten Dihalogenalkyladditionsprodukten zu gelangen.

I. d-Lupanin und Jodmethyl.

Zur Darstellung des d-Lupaninmethyljodids löste ich 10 g d-Lupanin in 15 ccm Alkohol auf und fügte dieser Lösung das der doppelten molekularen Menge entsprechende Gewicht an Jodmethyl zu: 10 g. Nach Verlauf einiger Tage war zwar bei der Aufbewahrung dieser Lösung bei gewöhnlicher Temperatur in derselben Krystallisation eingetreten, jedoch reagierte die Flüssigkeit immer noch alkalisch, ein Zeichen, daß noch unverbundenes Alkaloid vorhanden war. Nach dem Abgießen von den Krystallen wurde daher die Flüssigkeit noch vier Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt, worauf sie neutrale Reaktion zeigte. Beim Abkühlen und teilweisen Verdunsten des Gemisches erlangte ich weitere Krystallisationen des Jodmethylats, die ich ebenso wie die erste mit Alkohol wusch und sodann zwischen Fließpapier preßte. Beide Krystallisationen schmolzen, im Einklang mit den für d-Lupaninmethyljodid vorhandenen Literaturangaben bei 240° unter Gasentwickelung.

Die Mutterlauge lieferte nach dem Eindampfen eine weitere Menge an Jodmethylat, welches einen etwas niedrigeren Schmelzpunkt: 230°, besaß. Die Menge dieses Produktes war jedoch nur gering. Es dürfte auch hier nur das einfache Jodmethylat vor-

[2]) Liebig's Annalen der Chemie **230**, 379 (1885).

gelegen haben, da auch Bergh eine bei 223—230° schmelzende Fraktion erhalten hatte, welche er durch die Analyse des Gold- und Platindoppelsalzes identifizierte.

In Bestätigung des von Bergh ausgeführten Versuches hatte sich auch bei der Wiederholung nur einfaches Lupaninjodmethylat ergeben.

Das Drehungsvermögen des Lupaninjodmethylats bestimmte ich in einem Laurent'schen Halbschattenapparat, und zwar benutzte ich hierzu nicht umkrystallisiertes Jodmethylat vom Schmelzpunkt 240°.

1. 0,7578 g Substanz löste ich in Wasser zu 19,66 ccm und polarisierte im 2 dcm-Rohr bei 18°. Die Ablesungen ergaben eine mittlere Rechtsdrehung von 3,97°.

$$[\alpha]_D^{18} = +51{,}48^0.$$

2. 1,1075 g in gleicher Weise bei 19° polarisiert, drehten um 5,78° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{19} = +51{,}35^0.$$

Zur Entscheidung der Frage, ob das Lupaninjodmethylat sich, entsprechend dem Sparteinjodmethylat, in zwei im Drehungsvermögen unterschiedene Fraktionen zu spalten vermag, führte ich folgenden Versuch aus:

3,4 g des noch nicht umkrystallisierten Jodmethylats vom Drehungsvermögen + 51,4° wurden in einem kleinen Kölbchen mit 50 ccm absolutem Alkohol längere Zeit am Rückflußkühler gekocht. Die gesättigte Lösung, welche 1,7 g Jodmethylat enthielt, wurde vom Ungelösten abgegossen und zur Krystallisation in den Eisschrank gesetzt.

Das noch ungelöste Jodmethylat erhitzte ich alsdann mit nach und nach zugefügten kleinen Mengen von 96% igem Alkohol zum Sieden, bis die gesamte Menge des Jodmethylats sich gerade löste. Dieses Ziel war erreicht, als ich 30 ccm Alkohol zugesetzt hatte.

Der in absolutem Alkohol gelöste Anteil lieferte 1,4 g schöner Krystalle des Jodmethylats, die ich zu einer Bestimmung des Drehungsvermögens benutzte.

1,0427 g Substanz ergaben, auf 19,66 ccm in Wasser gelöst, bei 20° in 2 dcm-Rohr eine mittlere Drehung von + 5,57°.

$$[\alpha]_D^{20} = +52{,}48^0.$$

Der in Alkohol von 96% gelöste Rest setzte im Eisschrank ebenfalls 1,4 g gut ausgebildeter Krystalle an.

1,0097 g dieser Krystalle gaben unter gleichen Bedingungen eine Rechtsdrehung von 5,42°.

$$[\alpha]_D^{20} = +52{,}77°.$$

Die für beide Fraktionen des Jodmethylats erhaltenen Werte des spezifischen Drehungsvermögens sind somit innerhalb der Fehlergrenzen identisch. Eine Spaltung in Isomere, analog derjenigen des Methylsparteinjodids, ließ sich demnach bei dem Lupaninjodmethylat nicht nachweisen.

Weitere Untersuchungen des Lupaninjodmethylats bezogen sich zunächst auf sein Verhalten gegen Jodwasserstoffsäure. 2 g Jodmethylat wurden zu diesem Zwecke in verdünntem Alkohol, ca. 60%ig, gelöst und dieser Lösung alsdann die berechnete molekulare Menge von 1,3 g Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkt 127° zugegeben. Das Gemisch zeigte weder beim Stehen an der Luft, noch beim Verdunsten im Exsikkator Neigung zum Erstarren. Nach etwa anderthalb Monaten bildete das Reaktionsprodukt nur einen rotbraunen Sirup, durchsetzt mit einzelnen dünnen, tafelförmigen Krystallen. Mit Hilfe eines Alkohol-Aceton-Gemisches ließ sich beim Anreiben daraus ein hellgelbes Krystallpulver erhalten, das abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen wurde. Im Kapillarrohr erhitzt, trat bei 236° Erweichen, bei 239° heftige Gasentwickelung ein.

0,2427 g Substanz ergaben 0,1523 g AgJ.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.CH_3J$: 32,56% J.
Gefunden: 33,91% J.

In Anbetracht des für ein jodwasserstoffsaures Lupaninjodmethylat geforderten Jodgehalts — 49,01% J — konnte von einer erfolgten Addition von Jodwasserstoff somit keine Rede sein.

Die rotbraune Alkohol-Aceton-Waschflüssigkeit wurde hierauf mit Aether überschichtet. Nach kurzer Zeit erschienen kleine, an den Wandungen des Gefäßes haftende, tief dunkelrote Kryställchen. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag bei 186—189°. Dieses Perjodid — denn ein solches lag schon dem äußeren Anscheine nach vor — wurde zur Identifizierung unter Jodkaliumzusatz in verdünntem Alkohol möglichst gelöst und mit $^n/_{10}$ Thiosulfatlösung das perjodidartig gebundene Jod titriert. Die letzten Reste des Perjodids wurden hierbei durch gelindes Erwärmen auf dem Wasserbade in Lösung gebracht.

0,2770 g Substanz verbrauchten unter Benutzung von Stärkelösung als Indikator 7,02 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat, entsprechend 0,08915 g Jod.

Gefunden: 32,18% J

Berechnet: 32,81% J

für ein Gemisch der Formel:

$$(C_{15}H_{24}N_2O.CH_3J + C_{15}H_{24}N_2O.CH_3J.3\,J).$$

Der Weg, welcher bei dem α-Sparteinjodmethylat glatt zur Gewinnung von dessem jodwasserstoffsauren Salze führte, hatte sich somit bei dem Lupaninjodmethylat nicht als gangbar erwiesen.

Bei einem zweiten Versuche löste ich 1 g Lupaninjodmethylat direkt in etwa 8 ccm konzentrierter Jodwasserstoffsäure und stellte die Lösung in einen Exsikkator über Aetzkalk. Im Verlaufe von drei Wochen dunstete die Flüssigkeit auf die Hälfte des ursprünglichen Volumens ein und bildete auf ihrer Oberfläche mehrfach eine Haut von abgeschiedenem Jod. Eine Krystallisation trat in der tief rotbraunen Flüssigkeit jedoch nicht ein. Der Inhalt des Schälchens wurde daher mit Aceton aufgenommen, mit weiteren Mengen dieses Lösungsmittels auf 150 ccm verdünnt und mit dem gleichen Volumen Aether überschichtet, wodurch sich nach einiger Zeit gut ausgebildete Krystalle an den Wandungen und auf dem Boden des Gefäßes absetzten. Diese Krystalle erwiesen sich jedoch durch ihren Schmelzpunkt: 238—240°, nur als normales Lupaninjodmethylat. Durch erneutes Ueberschichten mit ungefähr 100 ccm Petroläther konnte die rotbraune Flüssigkeit nochmals zur Krystallisation gebracht werden. Jedoch auch diese Krystalle schmolzen bei 240°. Durch Verdunsten des Gemisches, das allmählich einen stechenden Geruch, anscheinend von einem Einwirkungsprodukte des durch Zersetzung der Jodwasserstoffsäure gebildeten Jods auf das Aceton herrührend, angenommen hatte, hinterblieb eine geringe Menge einer öligen Flüssigkeit, die sich nicht in den krystallinischen Zustand überführen ließ.

Da die direkte Einwirkung konzentrierter Jodwasserstoffsäure nicht zu dem gewünschten Produkte geführt hatte, führte ich einen dritten Versuch in folgender Weise aus: 1 g Lupaninjodmethylat suspendierte ich in 10 g absolutem Alkohol und fügte 4 g farbloser Jodwasserstoffsäure (127°) hinzu. In dem angesäuerten Alkohol löste sich das Jodmethylat glatt ohne jegliches Erwärmen. In einem verschließbaren Gefäße überschichtete ich alsdann diese Flüssigkeit zunächst mit 20, dann mit 50 ccm Aether. Beim Stehen in der Kälte setzten sich hierdurch farblose, spießförmige Krystalle an, deren Schmelzpunkt: 240°, im Verein mit den bei der Analyse des nicht umkrystallisierten Produktes ermittelten Daten beweisen, daß auch hier nur Lupaninjodmethylat vorlag.

0,2036 g des Materials lieferten 0,1253 g AgJ.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.CH_3J$: 32,56% J
Gefunden: 33,26% J.

Beim Verdunsten des Alkohol-Aether-Gemisches hinterblieben geringe Mengen einer stark sauren, tief braunen Flüssigkeit, aus der kein krystallisierbares Produkt zu isolieren war.

Obwohl eine Additionsverbindung der Formel:

$$C_{15}H_{24}N_2O.CH_3J.HJ$$

bei obiger Versuchsanordnung nicht isoliert werden konnte, ist doch das Vorhandensein einer solchen in den Lösungen mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Hierauf deutet schon die sehr große Löslichkeitserhöhung hin, welche das Lupaninjodmethylat in absolutem Alkohol auf Zusatz von Jodwasserstoffsäure erfuhr.

Neben dem Erhitzen von Base und Jodmethyl in alkoholischer Lösung besteht eine weitere gebräuchliche Darstellungsart von Jodmethylaten darin, daß man die Komponenten unter Ausschluß eines Lösungsmittels direkt zusammenbringt und unter Druck erhitzt. Um zu sehen, ob Lupanin unter diesen Bedingungen mit überschüssigem Halogenalkyl ein Dihalogenalkyl-Additionsprodukt liefert, schloß ich 5 g Lupanin und 10 g Jodmethyl in ein Glasrohr ein. Nach sechsstündigem Erhitzen im kochenden Wasserbad wurde das Rohr hierauf geöffnet und das überschüssige Jodmethyl durch gelindes Erwärmen verjagt. Die im Rohre zurückgebliebene Krystallmasse löste ich in warmem Methylalkohol auf. Beim Abkühlen dieser Lösung entstanden in geringer Menge braune Krystallflitterchen, die bei 186° schmolzen. In dieser Verbindung, welche aus Mangel an Material nicht näher untersucht wurde, lag wahrscheinlich nur ein mit dem oben beschriebenen identisches Perjodid vor.

Die durch Verdunsten der von dem Perjodid getrennten Lösung erhaltenen, hellbräunlichen Krystalle erwiesen sich nur als Lupaninjodmethylat durch Schmelzpunkt: 239—240° und Jodgehalt.

0,2182 g Substanz verloren im Dampftrockenschranke nichts an Gewicht und lieferten 0,1308 g AgJ.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.CH_3J$: 32,56% J.
Gefunden: 32,39% J.

Weitere krystallinische Abscheidungen der Mutterlauge schmolzen ebenfalls bei 239—241°. Der Rest der Mutterlauge wurde hierauf mit Hilfe von schwefliger Säure vom ausgeschiedenen Jod befreit und dann der Verdunstung überlassen, wobei sich aus der wässerigen Lösung abermals hellgelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 236—240° ergaben.

Aus dem vorstehenden Versuche geht hervor, daß ein Erhitzen der Base mit Jodmethyl auf 100° nicht zur Bildung eines Dijodmethylats führt. Ich schritt daher zur Anwendung einer höheren Temperatur.

Da das freie Lupanin sich alsbald mit Jodmethyl zu Lupaninmethyljodid vereinigt, so wurde dasselbe zu einem Teile durch das Jodmethylat ersetzt, indem ich 1,4 g Lupanin und 1,6 g Jodmethylat mit überschüssigem Jodmethyl in ein Bombenrohr einschloß und dieses Gemisch während 5 Stunden auf 150—160° erhitzte. Nach dem Erkalten bestand der Rohrinhalt aus einer rotbraunen, gallertartigen Masse, bedeckt von einer Schicht unangegriffen gebliebenen Methyljodids. Bei der Oeffnung des Rohres machte sich Ueberdruck bemerkbar. Nach dem Verjagen des überschüssigen Jodmethyls verblieb eine hygroskopische Masse, die durch Behandlung mit kaltem, absolutem Alkohol zum größten Teil in Lösung gebracht werden konnte. Nur ein kleiner Teil des Reaktionsproduktes blieb als krystallinische Masse zurück, welche bei 240° schmolz und sich hierdurch als Lupaninjodmethylat kennzeichnete.

Die alkoholische Lösung des an sich sehr leicht löslichen Hauptanteiles des Reaktionsproduktes wurde zur weiteren Kennzeichnung vorsichtig mit Aether überschichtet und in verschlossenem Gefäße beiseite gestellt, wodurch allmählich Krystallisation eintrat. Die an den Wandungen sitzenden, hellgelben Krystallkrusten wurden nach längerer Zeit, als sich ihre Menge nicht mehr vermehrte, abgelöst und zweimal aus Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt dieses Produktes lag bei 178—180°. Der naheliegende Schluß, daß in jenen Krystallen Lupaninjodhydrat vorlag, fand durch die Analyse seine Bestätigung.

0,2301 g Substanz verloren bei 100° nicht völlig das Krystallwasser im Betrage von 0,0148 g H_2O und lieferten 0,1331 g AgJ.

Berechnet für $C_1 H_{24}N_2O.HJ + 2H_2O$: 8,74% H_2O 30,97% J.
Gefunden: 6,43% H_2O 31,27% J.

Zur weiteren Charakterisierung führte ich dieses Jodid mit Chlorsilber in das entsprechende Chlorid über und verwandelte letzteres alsdann in schwach salzsaurer Lösung in das Golddoppelsalz. Dasselbe krystallisierte aus verdünntem Alkohol in langen Nadeln, welche bei 200° schmolzen.

0,3741 g des Goldsalzes hinterließen beim Glühen 0,1251 g Au.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HAuCl_4$: 33,53% Au.
Gefunden: 33,44% Au.

Die alkoholische Flüssigkeit, aus der das Lupaninjodhydrat auskrystallisiert war, lieferte beim erneuten Ueberschichten mit Aether im Verlaufe mehrerer Wochen keine weiteren Krystalle mehr. Bei der freiwilligen Verdunstung der Flüssigkeit resultierten jedoch rotbraune Nadeln, welche in einem klebrigen Sirup eingebettet waren. Mit Hilfe von absolutem Alkohol gelang es, hieraus einen schwerer löslichen Teil zu isolieren, der nach der Behandlung mit Chlorsilber in ein Goldsalz übergeführt wurde. Nach dem Umkrystallisieren resultierte letzteres in derben Prismen, welche bei 200° schmolzen.

0,0824 g Substanz lieferten 0,0276 g Au.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HAuCl_4$: 33,53% Au.

Gefunden: 33,50% Au.

Den in absolutem Alkohol leichter löslichen Anteil jenes Sirups vermochte ich nicht in ein gut krystallisierendes Goldsalz überzuführen. Jedoch gewann es den Anschein, als ob auch hier nur Lupaningoldchlorid vorlag.

Bei der Einwirkung von überschüssigem Jodmethyl auf Lupanin bei 150—160° war somit als Reaktionsprodukt nur einfaches Lupaninjodmethylat neben einer nicht unbeträchtlichen Menge jodwasserstoffsauren Lupanins entstanden. Die Bildung eines zweifach methylierten Lupanins konnte jedoch auch unter diesen Bedingungen nicht beobachtet werden.

Es wurden daher 1,5 g Lupaninjodmethylat mit 8 g Jodmethyl in ein Bombenrohr eingeschlossen und das Gemisch vier Stunden lang einer Temperatur von 185—190° ausgesetzt. Nach dem Erkalten bildete der Inhalt eine ähnliche rotbraune, gallertartige Masse, wie bei dem vorigen Versuche. Ich unterwarf daher zur Identifizierung das Reaktionsprodukt denselben Operationen, wie oben angegeben. Bei dem Lösen in absolutem Alkohol war hier jedoch kein Zurückbleiben von Krystallen zu beobachten. Erst beim teilweisen Verdunsten lieferte diese alkoholische Lösung Krystallkrusten, die nach dem Abpressen und Umkrystallisieren bei 184—185° schmolzen und sich somit als Lupaninhydrojodid charakterisierten. Die Mutterlauge dieser Krystalle lieferte noch eine weitere Fraktion vom Schmelzpunkt 182—184°. Der Rest dieser Mutterlauge wurde alsdann mit der ursprünglichen Mutterlauge vereinigt, mit Chlorsilber umgesetzt und in ein Golddoppelsalz übergeführt. Letzteres schmolz zwar schon bei 180—182°, bestand jedoch der Analyse nach aus Lupaninchloraurat.

0,0761 g gaben 0,0257 g Gold.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HAuCl_4$: 33,53% Au.

Gefunden: 33,77% Au.

Aus den ausgeführten Versuchen geht hervor, daß das Lupanin unter keiner der angewandten Bedingungen ein Dijodmethylat zu bilden vermag. Weiterhin stellte sich dabei die relativ geringe Widerstandsfähigkeit des Jodmethylats gegen höhere Temperatur heraus. Schon bei 150° trat unter dem Einfluß überschüssigen Jodmethyls ein teilweiser Uebergang desselben in das Jodhydrat ein, ein Umwandlungsprozeß, der sich bei 185—190° zu einem vollständigen gestaltete.

Zur Vervollständigung der vorstehenden Beobachtungen stellte ich noch zwei Versuche über das Verhalten des Lupaninjodhydrats gegen Methyljodid an. Die Anwendung höherer Temperatur war nach den bisherigen Erfahrungen natürlich ausgeschlossen und ich operierte daher nur bei Zimmertemperatur.

1 g Lupaninjodhydrat wurde in 5 g Methylalkohol gelöst und der Lösung alsdann 5 g Jodmethyl hinzugefügt. Nach Verlauf einiger Wochen ließ ich die Flüssigkeit, welche keine krystallinischen Abscheidungen zeigte, freiwillig verdunsten. Die hierdurch erhaltenen, gut ausgebildeten Krystalle wurden alsdann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Dieselben erweichten bei 180° und schmolzen völlig bei 183°, woraus hervorgeht, daß eine Veränderung des Lupaninjodhydrates nicht eingetreten war.

Eine zweite Probe von 1 g des jodwasserstoffsauren Lupanins hatte ich direkt mit der fünffachen Menge Methyljodids zusammengebracht und das Gemisch längere Zeit beiseite gestellt. Das Methyljodid entfernte ich hierauf mit Hilfe von Aether, bei dessen Verdunsten kein Rückstand verblieb. Das mit Aether gewaschene Pulver zeigte das unveränderte Aussehen des Lupaninjodhydrats, und schmolz scharf bei 185°.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß ebensowenig wie durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Lupaninmethyljodid, es auf dem umgekehrten Wege durch Einwirkung von Jodmethyl auf Lupaninjodhydrat gelingt, ein jodwasserstoffsaures Lupaninjodmethylat in krystallisierter Form zu erhalten.

Bei einem Vergleich des Verhaltens des Lupanins und des Sparteins gegen Jodmethyl tritt mit besonderer Deutlichkeit der in bezug auf die Säurigkeit bestehende Unterschied hervor. Daß trotz der Zweisäurigkeit Spartein nur schwer ein zweites Molekül Jodmethyl zu addieren vermag, muß mit dem Vorhandensein sterischer Hinderung begründet werden. Infolge der gegenüber

der CH_3-Gruppe geringeren Raumerfüllung des H-Atoms wird dagegen Jodwasserstoffsäure leicht an das Sparteinjodmethylat angelagert. Erst höhere Temperatur zwingt das Spartein, zwei Moleküle Jodmethyl aufzunehmen. Das Lupanin hat dagegen niemals mit Jodmethyl und Jodwasserstoffsäure eine isolierbare Verbindung geliefert, welcher das Alkaloid als zweisäurige Base zugrunde lag. Hierin verhielt es sich mithin so, wie es die Titrationsergebnisse erwarten ließen.

Der bei dem Jodmethylat des Lupanins beobachtete Uebergang in das Jodhydrat kann mit der bei Einwirkung von Jodäthyl auf Sparteinjodmethylat bei einer Temperatur von 190° erfolgenden Bildung von Dijodhydrat in Parallele gestellt werden.

2. Lupanin und Jodäthyl.

Ein Gemisch äquimolekularer Mengen Lupanin und Aethyljodid — 5,3 g der Base und 3,4 g Jodäthyl — wurde in wenig absolutem Alkohol — 4 g — gelöst und die Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Nach drei Tagen zeigte sich der Beginn einer Krystallisation. Die Flüssigkeit wurde alsdann nach einigen weiteren Tagen, da sie noch stark alkalisch reagierte, mit etwas Alkohol und Jodäthyl versetzt und hierauf am Rückflußkühler zum Sieden gebracht. Jedoch selbst nach zwölfstündigem Kochen war immer noch eine, wenn auch nur schwache, alkalische Reaktion nachweisbar. Beim Verdunsten dieser Lösung resultierten Krystalle, welche gemeinsam mit den ersten Abscheidungen aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden. Der Schmelzpunkt der hierbei erhaltenen, hellgelben, derben Krystalle lag bei 178—179°. Dieselben erwiesen sich bei der näheren Untersuchung als Lupaninjodhydrat.

Aus der Mutterlauge konnte noch eine weitere Fraktion des Lupaninjodhydrats gewonnen werden, die bei 185° schmolz.

0,2821 g der bei 178—179° schmelzenden Krystalle gaben das gebundene Wasser nicht völlig bei 100° ab: 0,0183 g H_2O und lieferten 0,1610 g AgJ.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HJ + 2H_2O$: 8,74% H_2O 30,95% J.
Gefunden: 6,49% H_2O 30,84% J.

Zur weiteren Bestätigung dieser Beobachtung habe ich alsdann noch auf dem schon mehrfach beschriebenen Wege das Gold- und das Platindoppelsalz dargestellt.

Das Goldsalz zeigte völlige Uebereinstimmung mit dem Lupaninchloraurat, sowohl im Aussehen, als auch im Schmelzpunkt, den ich bei 199° ermittelte.

0,2286 g Substanz gaben 0,0765 g Au.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HAuCl_4$: 33,53% Au.

Gefunden: 33,46% Au.

Das Chloroplatinat krystallisierte in den für das Lupaninplatindoppelsalz charakteristischen, hellroten, warzenförmigen Krystallaggregaten. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag unscharf bei 219—223° unter Aufblähen und Schwärzung.

0,3016 g Chloroplatinat gaben bei 100° 0,0238 g Wasser ab und hinterließen beim Glühen 0,0802 g Pt.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.H_2PtCl_6 + 4 H_2O$: 9,88% H_2O 26,70% Pt.

Gefunden: 7,82% H_2O 26,59% Pt.

Da auf dem vorstehend angegebenen Wege eine Darstellung des Lupaninjodäthylats nicht zu erzielen war, ließ ich nunmehr 2,1 g Lupanin und 1,4 g Aethyljodid direkt aufeinander einwirken. Innerhalb weniger Stunden begannen sich bereits Krystalle abzuscheiden, welche nach Verlauf einer Woche aus der Flüssigkeit genommen wurden. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag bei 162—164°; derselbe erhöhte sich jedoch beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol, um schließlich bei 184—185° konstant zu bleiben.

0,0868 g Substanz verloren bei 100° 0,0048 g H_2O = 5,53% H_2O.

Die Tatsache, daß in den Krystallen 5,53% Wasser enthalten waren, bestätigte das Vorliegen von Lupaninjodhydrat.

Das Gemisch von Lupanin und Jodäthyl setzte alsdann im Verlauf von vier Wochen weitere Krystalle ab, die beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol in farblosen, rhomboedrischen Formen erhalten wurden. Der Schmelzpunkt derselben lag unscharf bei 170°. Auch diese Krystallisation gab bei 100° Wasser ab und erwies sich somit ebenfalls als Lupaninhydrojodid.

0,0450 g Substanz verloren im Dampftrockenschrank 0,0022 g H_2O = 4,89% H_2O.

Die Mutterlauge, welche bisher nur Lupaninjodhydrat geliefert hatte, wurde hierauf in einem Schälchen weiter der Verdunstung überlassen. Dieselbe zeigte jedoch, selbst bei langem Stehen, keine Neigung zur Krystallbildung. Die alkalische Reaktion des hinterbleibenden Sirups bewies indessen, daß in demselben noch unverbundenes Lupanin vorhanden sein mußte. Ich führte daher die gesamte Menge des Reaktionsproduktes mit wenig Wasser in einen kleinen Scheidetrichter über und schüttelte die Flüssigkeit mit Aether aus, um Lupanin sowohl, als auch unverbundenes Jodäthyl zu entfernen. Das in dem Wasser gelöst gebliebene Jodid

führte ich alsdann in das Golddoppelsalz über. Da es jedoch nicht gelang, dasselbe in krystallisierter Form zu erhalten, entfernte ich das Gold mit Schwefelwasserstoff aus der Lösung, um sodann die abermalige Darstellung des Golddoppelsalzes auszuführen. Jedoch auch hierbei erhielt ich das Goldsalz nur in unansehnlichen, tropfenförmigen Krystallkrusten. Auch führte eine Wiederholung vorstehender Operationen nicht zum gewünschten Ziel. Die abermals von Gold durch Schwefelwasserstoff befreite Lösung wurde daher hierauf mit Platinchloridlösung versetzt. Beim Verdunsten resultierten schöne tropfenförmige Krystalle von rotbrauner Farbe und von der Form des Lupaninplatinchlorids. Beim Erhitzen im Kapillarröhrchen schmolzen dieselben bei 218—220°; bei 225° trat Aufblähen ein.

Bei der Einwirkung von Aethyljodid auf Lupanin war, wie aus den Versuchsergebnissen zu schließen ist, sowohl in alkoholischer Lösung, als auch bei Ausschluß eines Lösungsmittels lediglich die Bildung von Lupaninjodhydrat eingetreten.

Auch das Spartein liefert bei direkter Einwirkung von Jodäthyl, in Uebereinstimmung mit Lupanin, nur das Jodhydrat. Aus der Fähigkeit des Sparteins in alkoholischer Lösung ein Additionsprodukt mit Jodäthyl zu geben, geht jedoch von neuem der stärker basische Charakter dieses Alkaloids hervor.

3. Lupanin und Benzylbromid und Benzylchlorid.

1,2 g Lupanin und 2,2 g Benzylbromid, entsprechend der doppelten äquimolekularen Menge, wurden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach einigen Stunden schon zeigte sich eine krystallinische Abscheidung, die nach Verlauf einer Woche in eine sirupartige Masse überging. Dieselbe löste sich auf Zusatz von Wasser auf und konnte daher auf diese Weise von dem überschüssigen Benzylbromid getrennt werden. Die wässerige Lösung wurde hierauf, zur Identifizierung des Reaktionsproduktes, mit Chlorsilber behandelt und dann als Golddoppelsalz ausgefällt. Der flockige Niederschlag desselben war von braunroter Farbe, so daß ich noch die Anwesenheit von Bromverbindungen vermutete. Ich löste daher dieses Goldsalz in salzsäurehaltigem, 50%igem Alkohol in der Wärme, fällte das Gold mit Schwefelwasserstoff aus und wiederholte die Digestion mit Chlorsilber. Die auf Zusatz von Goldchloridlösung erfolgte Fällung zeigte jedoch noch immer dieselbe rötliche Farbe wie zuvor. Das Golddoppelsalz erwies sich als sehr schwer löslich in kaltem, etwas leichter löslich in siedendem,

verdünnten Alkohol. Die letzten Anteile löste ich in der Wärme mit etwas verdünnter Salzsäure und fügte diese Lösung der alkoholischen Flüssigkeit hinzu. Beim Abkühlen krystallisierte das Goldsalz in kleinen, orangeroten Prismen. Sie sinterten bei 184° zusammen; Meniskusbildung trat jedoch erst bei 186—187° ein. Gleichzeitig blähte sich die Flüssigkeit stark auf.

0,2328 g Goldsalz erwiesen sich bei 100° als wasserfrei und gaben durch Fällung mit Schwefelwasserstoff und Glühen des erhaltenen Sulfides 0,0680 g Au.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.C_7H_7.AuCl_4$: 29,12% Au.
Gefunden: 29,20% Au.

Die beim weiteren Eindunsten der Mutterlauge noch erhaltene Krystallisation wurde nach dem Entfernen des Goldes mit Schwefelwasserstoff gemeinsam mit dem von der Goldbestimmung herrührenden Teile in das Platinsalz übergeführt. Schon beim Versetzen der auf ein kleines Volumen eingedampften wässerigen Lösung des Benzyllupaninchlorids mit Platinchlorid entstand eine Fällung, die jedoch durch Verdünnen des Gemisches mit salzsäurehaltigem Wasser und gelindes Erwärmen wieder in Lösung ging. Beim langsamen Verdunsten dieser Flüssigkeit krystallisierten feine rosettenartig angeordnete Nadeln von orangeroter Farbe aus. Der Schmelzpunkt dieses Chloroplatinats lag bei 203—204°, unter Gasentwickelung; Schwärzung trat bei 220° ein.

0,0824 g Substanz verloren in Dampftrockenschrank 0,0018 g H_2O und hinterließen beim Glühen 0,0205 g Pt. Unter der sehr wahrscheinlichen Annahme, daß bei 100° das Krystallwasser nicht völlig abgegeben wird, berechnen sich für die Formel:

$C_{15}H_{24}N_2O.C_7H_7.HPtCl_6 + 2\,H_2O$: 4,61% H_2O, 24,90% Pt.
Gefunden: 2,19% H_2O, 24,88% Pt.

Wie aus den Analysen des Gold- und Platindoppelsalzes hervorgeht, hat sich unter obigen Bedingungen, allerdings in nur geringer Ausbeute, ein Additionsprodukt, das Benzyllupaninbromid gebildet.

Die Einwirkung des Benzylchlorids auf Lupanin ließ ich hierauf unter verschiedenen Bedingungen vor sich gehen.

Bei dem ersten Versuche erhitzte ich 1,5 g Lupanin mit überschüssigem Benzylchlorid in einem zugeschmolzenen Rohre vier Stunden lang auf 100°. Das Reaktionsprodukt bildete nach längerem Stehen einen Sirup, der infolge der Anwesenheit von überschüssigem Benzylchlorid nicht krystallisierte. Erst nach Beseitigung des letzteren durch Ausschütteln des Reaktionsproduktes

mit wenig Wasser gelang es, eine Flüssigkeit zu erhalten, die bei freiwilliger Verdunstung krystallinisch erstarrte. Da diese Krystalle sich nicht durch Pressen zwischen Tonscherben trocknen ließen, verwandte ich sie zur Darstellung eines Golddoppelsalzes. Die flockige Fällung desselben konnte durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol nur in Gestalt von runden, tropfenförmigen Krystallaggregaten erhalten werden, die bei 195° schmolzen.

0,2027 g des Goldsalzes lieferten 0,0672 g Gold:

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.HAuCl_4$: 33,53% Au.

Gefunden: 33,15% Au.

Der Goldgehalt des vorliegenden Golddoppelsalzes deutet darauf hin, daß durch Einwirkung von Benzylchlorid unter Anwendung von höherer Temperatur sich nur Lupaninchlorhydrat gebildet hat.

Einen zweiten Versuch, Benzylchlorid auf Lupanin einwirken zu lassen, führte ich daher bei gewöhnlicher Temperatur aus. 2 g der Base wurden zu diesem Zwecke mit 4 g Benzylchlorid in einem wohlverschlossenen Gefäße beiseite gestellt. Nach sechs Wochen langer Einwirkung fanden sich in dem Gemisch lange, farblose Nadeln vor, die nach dem Abgießen der umgebenden Flüssigkeit und Behandeln mit etwas Aether zur Darstellung eines Platinsalzes dienten. Das aus der schwach mit Salzsäure angesäuerten Lösung zuerst auskrystallisierende Chloroplatinat zeigte die Warzenform des Lupaninplatindoppelsalzes. Auch der Schmelzpunkt — 218 bis 225° — der nicht zu einer Analyse ausreichenden Menge stimmte hiermit überein. Der Rest des Platinsalzes schied sich in oktaederförmigen Krystallen vom gleichen Schmelzpunkt ab. Wie die Analyse ergab, enthielt dieses Chloroplatinat nur 3 Moleküle Krystallwasser, welche selbst bei 115° nicht völlig zu entfernen waren. Ein ähnliches Platinsalz des Lupanins hat bereits Callsen[1]) erhalten.

0,1158 g Platinsalz verloren, bei 115° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet 0,0055 g H_2O; beim Glühen hinterblieben 0,0322 g Pt.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.H_2PtCl_6 + 3\,H_2O$: 7,61% H_2O, 27,41% Pt.

Gefunden: 4,75% H_2O, 27,19% Pt.

Die zunächst aus dem Gemisch von Benzylchlorid und Lupanin erhaltene Abscheidung erwies sich demnach als das Chlorhydrat des Lupanins.

Bei längerem Stehen des Gemisches von Lupanin und Benzylchlorid setzte sich noch eine kleine Menge eines Sirups ab. Ich konnte

---

[1]) Dieses Archiv **237**, 580 (1899).

jedoch weder hieraus, noch aus dem Gemisch ein krystallisierbares Gold- oder Platindoppelsalz gewinnen.

Eine Uebereinstimmung in dem Verhalten von Lupanin und Spartein tritt besonders deutlich hervor in dem bei beiden Alkaloiden herabgesetzten Reaktionsvermögen gegen Halogenalkyle mit größerem Kohlenstoffkern.

4. Einwirkung von Aethyljodid und Benzylbromid auf Lupaninjodmethylat.

Obwohl das im vorstehenden beschriebene Verhalten des Lupanins gegen Halogenalkyle erwarten ließ, daß weder Aethyljodid noch Benzylbromid auf das Jodmethylat desselben einwirken würden, habe ich doch zur Bestätigung dessen einige Versuche ausgeführt.

Als ich 2 g Lupaninjodmethylat und 5 g Aethyljodid in ein Rohr einschloß und das Gemisch 17 Stunden im kochenden Wasserbade erhitzte, vermochte ich eine äußerliche Veränderung des gepulverten Jodmethylats nicht festzustellen. Als ich daher, nach dem Verjagen des Jodäthyls, den Rohrinhalt aus heißem Methylalkohol umkrystallisierte, bewies in der Tat der scharfe Schmelzpunkt der resultierenden Krystalle: 240°, daß eine Veränderung des angewendeten Lupaninmethyljodids nicht erfolgt war.

Das Jodmethylat wurde hierauf, nach dem Pulvern erneut mit überschüssigem Jodäthyl eingeschlossen und das Gemisch fünf Stunden lang auf 140° erhitzt. Durch gelindes Erwärmen entfernte ich alsdann das überschüssige Aethyljodid und brachte hierauf mit warmem Alkohol den größten Teil des Reaktionsproduktes in Lösung. Die kleine, hierbei ungelöst gebliebene Menge desselben schmolz bei 240—241°. Aus der alkoholischen Lösung erzielte ich durch langsames Verdunstenlassen zwei bei der gleichen Temperatur: 240—241°, schmelzende Krystallfraktionen, während die dritte und letzte bei 238—240° schmolz. Aus dem unveränderten Schmelzpunkt der Krystallisationen geht unzweideutig hervor, daß auch bei 140° eine Einwirkung von Jodäthyl auf Lupaninmethyljodid nicht stattgefunden hatte.

Zum Studium der Einwirkung des Benzylbromids auf Lupaninjodmethylat brachte ich 1,2 g davon mit einer überschüssigen Menge dieses Halogenalkyls zusammen und überließ das Gemisch sich selbst. Das Reaktionsprodukt wurde nach Verlauf von sieben Wochen durch Behandlung mit Aether nach Möglichkeit vom anhaftenden Benzylbromid befreit und aus 50%igem Alkohol umkrystallisiert.

Hierbei erhielt ich tafelförmige Krystalle, welche bei 236° erweichten und bei 240° unter Gasentwickelung schmolzen. Das Lupaninjodmethylat hatte somit bei gewöhnlicher Temperatur keine Veränderung durch Benzylbromid erlitten.

Nunmehr schloß ich 1 g Lupaninjodmethylat mit Benzylbromid im Ueberschuß in ein Rohr ein und erhitzte das Gemisch 8 Stunden auf 100°, wodurch das Jodmethylat in einen ziemlich festen Sirup überging. Das mit Hilfe von Aether gereinigte Reaktionsprodukt löste ich alsdann in Alkohol, worin es leicht löslich war, auf. Die beim Verdunsten gebildeten Krystallkrusten schieden beim Lösen in Wasser etwas Benzylbromid ab, das offenbar die leichte Löslichkeit derselben in Alkohol verursacht. Nach Entfernen des Benzylchlorids durch Ausschütteln mit Aether und Umsetzen der vorliegenden Verbindung mit Chlorsilber, lieferte letztere ein Golddoppelsalz, welches sich beim Erkalten seiner heißen, alkoholischen Lösung in schönen, dünnen Blättchen abschied. Der Schmelzpunkt derselben lag bei 200°. Für Methyllupaninchloraurat gibt D a v i s als Schmelzpunkt 200°, B e r g h 205—206° an. Daß in der Tat hier nur diese Verbindung vorlag, bewies die Analyse.

0,1972 g des Goldsalzes lieferten 0,0643 g Au.

Berechnet für $C_{15}H_{24}N_2O.CH_3AuCl_4$: 32,75% Au.
Gefunden: 32,66% Au.

Als Endergebnis dieser beiden letzten Versuche hat sich somit herausgestellt, daß sich Jodäthyl und Benzylbromid weder bei gewöhnlicher Temperatur noch bei 100° an das Lupaninmethyljodid anlagern.

Die unter verschiedenen Bedingungen ausgeführten Alkylierungsversuche haben daher den Nachweis der tertiären Natur des im Molekül des Lupanins enthaltenen zweiten Stickstoffatoms bisher nicht zu erbringen vermocht. Es wurde daher versucht, durch das Verhalten des Lupanins gegen Oxydationsmittel einen weiteren Aufschluß über den Bau des Moleküls dieser Base zu gewinnen[1]). Ueber die Resultate dieser, jetzt in größerem Umfange wiederholten Untersuchungen, soll in einer weiteren Abhandlung berichtet werden.

---

[1]) Inaugural-Dissertation, Marburg 1910.

Mitteilung aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Reduktion N-alkylierter Aminoketone.

(VIII. Mitteilung[1]) über Kohlenstoffdoppelbindung und Kohlenstoffstickstoffbindung.)

Von Hermann Emde und Ernst Runne.

(Eingegangen den 6. I. 1911.)

Untersuchungen über die Festigkeit der Kohlenstoffstickstoffbindung in einigen Amino alkoholen, über die in der nächstfolgenden Mitteilung berichtet werden wird, gaben uns Gelegenheit, Erfahrungen über die Haftfestigkeit der Kohlenstoffstickstoffbindung bei der Reduktion der entsprechenden Amino ketone zu sammeln. Der Uebersichtlichkeit wegen berichten wir hierüber in der vorliegenden Mitteilung gesondert.

Wir schicken das Hauptergebnis voraus:

Die Ketogruppe (Kohlenstoffsauerstoffdoppelbindung) verringert die Haftfestigkeit einer benachbarten einfachen Kohlenstoffstickstoffbindung bei der Reduktion, und zwar unter sonst gleichen Bedingungen in höherem Maße als die Kohlenstoffdoppelbindung.

Vor allem durch die schönen Arbeiten, die S. Gabriel und seine Schüler in den letzten beiden Jahrzehnten in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft veröffentlicht haben, sind wir über die Eigenschaften der Aminoketone $R.CH(NH_2).(CH_2)_x.CO.R$ ($x = 0$ bis 6) gut unterrichtet, besonders über die der α-Aminoketone $R.CH(NH_2).CO.R$. Diese sind nur als Salze, nicht in freiem Zustande beständig, und gehen mit Alkalien und Ammoniak in ringförmige Verbindungen über. Sie lassen sich deshalb nur in saurer oder neutraler Lösung zu Aminoalkoholen $R.CH(NH_2).CH(OH).R$ reduzieren. In der Reduktion von Isonitrosoketonen (Monoximen von Diketonen $R.C(:NOH).CO.R$)

---

[1]) VII. Mitteilung Arch. d. Pharm. **249**, 118 (1911).

mit Zinnchlorür und Salzsäure ist eine allgemeine Methode zur Darstellung von α-Aminoketonen gegeben. Natriumamalgam in saurer Lösung führt dann weiter zu den entsprechenden Aminoalkoholen, und man kann auch unmittelbar von den Isonitrosoketonen aus, ohne die zwischendurch auftretenden Aminoketone zu isolieren, durch Reduktion mit Natriumamalgam in saurer Lösung Aminoalkohole herstellen. Aber selbst in saurer Lösung verlaufen diese Reduktionen nicht glatt, sondern sind in hohem Maße von Nebenreaktionen begleitet, von denen, soweit sich Angaben darüber finden, die hauptsächlichste die Abspaltung der Aminogruppe:

$$R.CH(NH_2).CO.R \rightarrow R.CH_2.CO.R + NH_3$$

zu sein scheint.

Reduziert man z. B. nach Jänicke[1]) Amidodiäthylketon in salzsaurer Lösung mit Natriumamalgam zu Amidodiäthylcarbinol:

$$CH_3.CH(NH_2).CO.C_2H_5 \rightarrow CH_3.CH(NH_2).CH(OH).C_2H_5,$$

so beträgt die Ausbeute nur 12,5% derjenigen Menge, die aus dem Nitrosokörper $CH_3.C(:NOH).CO.C_2H_5$ theoretisch herstellbar ist, und steigt auch bei der unmittelbaren Reduktion des Isonitrosodiäthylketons nur auf 28,5%. In beiden Fällen treten Diäthylketon und Ammoniak auf.

Diese Tendenz zur Lösung der einfachen Kohlenstoffstickstoffbindung bei Aminoketonen ist bis jetzt noch nicht besonders hervorgehoben worden, nur Pauly[2]) machte gelegentlich synthetischer Arbeiten im Adrenalingebiete auf ,,die bei der Reduktion von α-Aminoketonen schon öfter beobachtete Spaltung in Aminorest und Keton, bzw. Alkohol

$$R.CO.CH_2.N{<}^{R_1}_{R_2} + 2\,H = R.CO.CH_3 + NH{<}^{R_1}_{R_2}\text{"}$$

aufmerksam, und führte einige Belegstellen aus der Literatur auf.

Nach den Erfahrungen über die Lockerung der einfachen Kohlenstoffstickstoffbindung durch eine benachbarte Kohlenstoffdoppelbindung[3]) ist anzunehmen, daß die Lockerung durch eine Kohlenstoffsauerstoffdoppelbindung um so stärker sein wird, je mehr die Aminogruppe belastet ist; Literaturangaben, die wir im folgenden zusammenstellen, scheinen das zu bestätigen.

---

[1]) Berl. Ber. 32, 1905 (1899).
[2]) Berl. Ber. 41, 4161 (1908).
[3]) Vergl. Emde, Habilitationsschrift. Braunschweig 1909.

α-Aminoketone.

Acetonyltrimethylammoniumchlorid $CH_3.CO.CH_2.N(CH_3)_3Cl$ spaltet mit Barytwasser Trimethylamin ab, ist aber gegen Zinn und Salzsäure beständig[1]). Ebenso zerfällt Acetonylpyridiniumchlorid $CH_3.CO.CH_2.NC_5H_5Cl$ beim Kochen mit Natriumcarbonatlösung, sowie beim Erhitzen für sich, und spaltet Pyridin ab[2]). Acetonylpiperidin $CH_3.CO.CH_2.NC_5H_{10}$ wird sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung durch Natriumamalgam in Piperidin und Isopropylalkohol gespalten[3]). Im weiteren Sinne könnte man hier das Acetaldehydtriäthylammoniumchlorid $HCO.CH_2.N(C_2H_5)_3Cl$ mit heranziehen, das in verdünnter schwefelsaurer Lösung zwar mit Natriumamalgam den entsprechenden Aminoalkohol, daneben aber auch Triäthylamin und Aethylalkohol liefert[4]).

Aus Acetophenonyl-trimethylammoniumbromid $C_6H_5.CO.CH_2.N(CH_3)_3.Br$ spalten sowohl Zink und Salzsäure, wie auch Natriumamalgam in schwach alkalischer Lösung Trimethylamin ab[5]); im Acetophenonyl-pyridiniumbromid[6]) $C_6H_5.CO.CH_2.NC_5H_5Br$ und Propiophenonyltrimethylammoniumbromid[7]) $C_6H_5.CO.CH(CH_3).N(CH_3)_3Br$ wird durch Zink und Salzsäure gleichfalls die Kohlenstoffstickstoffbindung gelöst, während Acetophenonyl-piperidin[8]) $C_6H_5.CO.CH_2.NC_5H_{10}$ durch Natrium und Alkohol zu Piperidophenäthanol $C_6H_5.CH(OH).CH_2.NC_5H_{10}$ reduziert wird.

Adrenalon $(HO)_2C_6H_3.CO.CH_2.NHCH_3$ und die ihm nahestehenden Aminoketone zeigen eine ausgesprochene Neigung, den Stickstoffkomplex bei chemischen Eingriffen abzustoßen. So läßt sich Adrenalon in leidlicher Ausbeute nur dann zu Adrenalin reduzieren

$$(OH)_2C_6H_3.CO.CH_2.NHCH_3 \rightarrow (OH)_2C_6H_3.CH(OH).CH_2.NHCH_3,$$

---

1) Niemilowicz, Monatsh. f. Chem. 7, 242 (1887). E. Schmidt und Furnée, Arch. d. Pharm. 236, 343 (1898).

2) E. Schmidt und Knuttel, Arch. d. Pharm. 236, 581 (1898).

3) Stoermer und Dzimski, Berl. Ber. 28, 2220 (1895).

4) Stoermer und Prall, Berl. Ber. 30, 1505 (1897).

5) E. Schmidt und Rumpel, Arch. d. Pharm. 237, 225 (1899).

6) E. Schmidt und van Ark, Arch. d. Pharm. 238, 324 (1900).

7) E. Schmidt, Arch. d. Pharm. 247, 144 (1909).

8) Rabe und Schneider, Liebig's Ann. Chem. 365, 377 (1909).

wenn man in neutraler Lösung arbeitet, also z. B. Aluminiumspäne und Mercurisulfat anwendet[1]), und trotzdem wird bei dieser Reduktion ein großer Teil gespalten[2]).

Die Lösung der Kohlenstoffstickstoffbindung bei α-Aminoketonen verläuft in allen den Beispielen, die oben angeführt sind, nach dem Schema:

$$R.CH.(NH_2).CO.R \rightarrow R.CH.CO.R + NH_2,$$

also so, daß das stickstofffreie Spaltstück die Ketogruppe enthält. Auf zwei Angaben sind wir jedoch gestoßen, nach denen die Ketogruppe im Stickstoffkomplex erhalten bleiben soll:

Methyl-dipropyl-acetonyl-ammoniumhydroxyd $(CH_3)(C_3H_7)_2(CH_3.CO.CH_2)N.OH$ zerfällt bei der Spaltung nach Hofmann in Methyl-propyl-acetonyl-amin $(CH_3)(C_3H_7)(CH_3.CO.CH_2)N$ und Propylalkohol[3]) (analog das entsprechende Dibutyl- und Diamylammoniumhydroxyd), und Acetophenonylpyridiniumbromid $C_6H_5.CO.CH_2.NC_5H_5.Br$ liefert beim Kochen mit Natriumcarbonatlösung Benzoesäure und Methylpyridiniumbromid[4]) $CH_3.NC_5H_5.Br$.

β-Aminoketone und höhere.

Wie freies Diacetonamin beim Destillieren, ja sogar schon bei gewöhnlicher Temperatur zum größten Teile in Ammoniak und Mesityloxyd

$$CH_3.CO.CH_2.C(CH_3)_2.NH_2 = NH_3 + CH_3.CO.CH:C(CH_3)_2$$

zerfällt[5]), so spalten sich auch Methyldiacetonamin $CH_3.CO.CH_2.C(CH_3)_2.NHCH_3$ und Dimethyldiacetonamin $CH_3.CO.CH_2.C(CH_3)_2.N(CH_3)_2$ in freiem Zustande sofort in Mesityloxyd und Methyl- bzw. Dimethylamin[6]).

Durch Reduktion mit Natriumamalgam in saurer Lösung werden die β-Aminoketone analog den α-Aminoketonen in die ent-

---

[1]) D. R. P. 157 300 (25. 12. 1903) der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M.

[2]) Stolz, Chem.-Ztg. 1906, S. 982.

[3]) Stoermer und Pogge, Berl. Ber. 29, 866 (1896).

[4]) E. Schmidt und van Ark, Arch. d. Pharm. 238, 324 (1900).

[5]) Sokolow und Latschinow, Berl. Ber. 7, 1776 (1874).

[6]) Götschmann, Liebig's Annal. 197, 44 und 35 (1879).

sprechenden Aminoalkohole übergeführt[1]), doch tritt auch hier leicht Lösung der Kohlenstoffstickstoffbindung ein; nur bei tiefer Temperatur ist die Ausbeute befriedigend.

Außer α- und β-Aminoketonen sind einige wenige γ-, δ-, ε- und ζ-Ketone bekannt, doch findet sich unter den Angaben darüber kaum etwas, das sich zur Beurteilung der Festigkeit der Kohlenstoffstickstoffbindung verwerten ließe.

Von komplizierter zusammengesetzten Aminoketonen lassen sich Beispiele aus den Arbeiten zur Konstitutionserforschung und Synthese gewisser Alkaloide (Chinin, Hydrastin, Narcein) gut für den vorliegenden Zweck heranziehen; wir verzichten jedoch darauf mit Rücksicht auf die Arbeiten Rabes[2]) über 1,2-Hydramine.

Bei einer Anzahl der im obigen angeführten Beispiele wirken auf die C.N Gruppe nicht nur die C:O-Gruppe, sondern auch gleichzeitig vorhandene C:C-Gruppen lockernd, nämlich bei sämtlichen fettaromatischen Aminoketonen, in denen die Aminogruppe Benzylamin-, Phenäthylamin- oder Phenopropylaminstellung einnimmt.

Ein gutes Beispiel für die geringe Haftfestigkeit von Atomen und Atomgruppen, die gleichzeitig α-Stellung zu einem aromatischen Reste (Benzylaminstellung) und zu einer Ketogruppe einnehmen, bieten die Versuche Gabriels[3]) mit *C*-Phenylhydantoin, die folgenden Reaktionsverlauf aufdecken:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH-NH \\ \quad | \qquad\qquad > CO \\ \quad CO-NH \end{array} \xrightarrow{Br_2} \begin{array}{l} C_6H_5.CBr-NH \\ \quad | \qquad\qquad > CO \\ \quad CO-NH \end{array}$$

$$\xrightarrow{H_2O,\ heiß} \begin{array}{l} C_6H_5.C(OH)-NH \\ \quad | \qquad\qquad > CO \\ \quad CO-NH \end{array} \xrightarrow{HBr} \begin{array}{l} C_6H_5.CBr-NH \\ \quad | \qquad\qquad > CO \\ \quad CO-NH \end{array}$$

$$\xrightarrow{NH_3,\ kalt} \begin{array}{l} C_6H_5.C(NH_2)-NH \\ \quad | \qquad\qquad > CO \\ \quad CO-NH \end{array} \xrightarrow{H_2O,\ heiß} \begin{array}{l} C_6H_5.C(OH)-NH \\ \quad | \qquad\qquad > CO \\ \quad CO-NH \end{array}$$

Gleichzeitiger Einfluß einer alicyklischen C:C-Bindung (Vinylaminstellung) und einer C:O-Gruppe bedingt die große

---

[1]) Vergl. z. B. Blaise und Marie, Bull. soc. chim. **3**, 543 (1908). M. Kohn, Monatsh. f. Chem. 1907, 243, mit Giaconi ebenda.

[2]) Vergl. die Schlußbemerkung zur nächstfolgenden Mitteilung.

[3]) Liebig's Ann. Chem. **350**, 118 (1906).

Beweglichkeit der Aminogruppe in den von G. Piccinini[1]) untersuchten Aminobasen (I und II),

$$\text{I. } H_3C.C\lessgtr\begin{matrix}C(NH_2)-CO\\CH_2-C(CH_3)_2\end{matrix}>NH. \quad \text{II. } H_3C.C\lessgtr\begin{matrix}C(NH_2)-CO\\CH_2-C(CH_3)_2\end{matrix}>N.CH_3,$$

die schon bei gewöhnlicher Temperatur durch Wasser zu β-Oxyverbindungen: $R.NH_2 + H_2O = R.OH + NH_3$ hydrolysiert werden.

Nach den oben zusammengestellten Beispielen ist bei den α-Aminoketonen $R.CH(NH_2).CO.R$ der lockernde Einfluß der C:O-Gruppe auf die C.N-Bindung deutlich ausgeprägt und oft beobachtet.

Man braucht nicht zu zweifeln, daß er sich auch über Zwischenglieder hinüber äußert, also bei Aminoketonen der allgemeinen Formel $R.CH(NH_2).(CH_2)_x.CO.R$ nachweisen lassen wird. Wievielgliedrig die Zwischenkette sein darf, wird von der sonstigen Konfiguration des Moleküls abhängen; auf Grund des heute vorliegenden Materials läßt sich darüber noch wenig sagen.

So reizvoll es ist, dieser Frage experimentell nachzugehen, so umfangreiche Untersuchungen werden hierfür nötig sein. Wir bringen dazu im experimentellen Teile kein neues Material, sondern haben die bisher noch nicht berührte Frage untersucht, wie sich bei sonst gleicher Beschaffenheit des Moleküls zunehmende Beschwerung der Aminogruppe mit Methylgruppen bei der Reduktion der α-Aminoketone äußert, und zwar am Beispiele des 1-Phenyl-1-amino-acetons $C_6H_5.CH(NH_2).CO.CH_3$.

Der Einfluß der Methylgruppen ist in diesem Falle sehr ausgeprägt: Das Aminoketon mit primärer und das mit sekundärer Aminofunktion lassen sich mit guter Ausbeute zum entsprechenden Aminoalkohol reduzieren, dagegen zerfallen das Aminoketon mit tertiärer und das mit quartärer Aminogruppe unter den gleichen Bedingungen in Phenylaceton $C_6H_5.CH_2.CO.CH_3$ und Dimethyl- bzw. Trimethylamin.

Im ganzen sind es drei Momente, die bei diesen beiden letzten Verbindungen lockernd auf die Kohlenstoffstickstoffbindung wirken: 1. die Phenylgruppe (Benzylaminstellung der Aminogruppe), 2. die Ketogruppe in α-Stellung zur Aminogruppe, 3. die Beschwerung der Aminogruppe durch Methylgruppen.

Bei den niederen *N*-Homologen, mit primärer und sekundärer Aminogruppe, fällt das letzte Moment fort, so daß in der Reihe

[1]) Berl. Ber. **42**, 3219 (1909).

1. Ar. $CH(NH_2).CO.R$
2. Ar. $CH(NHCH_3).CO.R$
3. Ar. $CH(N[CH_3]_2).CO.R$
4. Ar. $CH(N[CH_3]_3Hlg).CO.R$

die Festigkeit der Kohlenstoff-Stickstoffbindung fortgesetzt ababnimmt, und zwischen dem zweiten und dritten Gliede eine scharfe Cäsur besteht: Bei 1. und 2. ist die C:O-Gruppe unter gewissen Bedingungen leichter reduzierbar als die C.N-Bindung, bei 3. und 4. umgekehrt.

Die lockernde Wirkung auf die einfache Kohlenstoffstickstoffbindung, welche die Kohlenstoffsauerstoffdoppelbindung in Form der Keto-$\frac{R}{R}\!>\!C{:}O$ oder Aldehydgruppe $\frac{H}{R}\!>\!C{:}O$ ausübt, ist gegenüber naszierendem Wasserstoff nicht vorhanden, wenn die Kohlenstoffsauerstoffdoppelbindung in Form der Carboxylgruppe $\frac{HO}{R}\!>\!C{:}O$ zugegen ist; wenigstens gelingt es nicht, salzsaures *Betain* durch naszierenden Wasserstoff im Sinne der Gleichung

$$\begin{matrix} CH_2.COOH \\ | \\ N(CH_3)_3Cl \end{matrix} + H_2 = CH_3COOH + N(CH_3)_3 + HCl$$

in Essigsäure und Trimethylamin zu spalten. Daß die Kohlenstoffsauerstoffdoppelbindung in Form der Carboxyl- oder Carbalkoxylgruppe die unmittelbar benachbarte einfache Kohlenstoffstickstoffbindung nicht oder kaum lockert, hat E. Mohr[1]) bereits vor einigen Jahren aus Literaturbeispielen gefolgert.

Experimentelles.

Die *N*-Methylderivate des 1-Phenyl-1-amino-propanons $C_6H_5.CH(NH_2).CO.CH_3$ lassen sich in guter Ausbeute durch Umsetzung von Bromphenylaceton $C_6H_5.CHBr.CO.CH_3$ mit Mono-, Di- und Trimethylamin herstellen[2]).

1-Brom-1-phenyl-propanon (Bromphenylaceton)

$C_6H_5.CHBr.CO.CH_3$.

Phenylaceton wird in Anlehnung an Kolb[3]) mit guter Ausbeute wie folgt in Bromphenylaceton übergeführt: 53,6 g Phenyl-

[1]) Journ. prakt. Chem. (2), 75, 749 (1907).
[2]) Vgl. Arch. d. Pharm. 247, 132 (1909).
[3]) Ann. Chem. 291, 267 (1896).

aceton, in 150 g Eisessig gelöst und mit Eis gekühlt, werden mit ungefähr dem dritten Teile einer Mischung aus 64 g Brom und 150 g Eisessig versetzt. Das Gefäß wird 5 Minuten im Eise belassen, und dann solange durch Eintauchen in warmes Wasser erwärmt, bis die Bromfarbe verschwunden ist. Nachdem man das Gemisch wieder auf 0° abgekühlt hat, fügt man das zweite Drittel Bromlösung zu, usw. Ist alles Brom aufgenommen, so wird das Gemisch in einen geräumigen Scheidetrichter gegossen, der 2 Liter kaltes Wasser enthält. Das Bromphenylaceton scheidet sich als grünliches Oel nach unten ab. Es wird drei- bis viermal mit Wasser gewaschen, bis das Waschwasser zwar noch sauer reagiert, aber frei von Bromionen ist, und über Chlorcalcium getrocknet. Den ersten 2 Litern Wasser entzieht Aether, mit dem man zweckmäßig das Bromierungsgefäß ausgespült hat, nicht unbeträchtliche Mengen Bromphenylaceton, die beim Abdestillieren oder Verdunsten des Aethers verbleiben.

Das Bromierungsprodukt läßt sich nicht weiter reinigen, da es beim Erhitzen verharzt und durch Abkühlung nicht fest wird. Es besteht der Hauptsache nach aus 1-Brom-1-Phenyl-propanon $C_6H_5.CHBr.CO.CH_3$. Das ist erwiesen durch die Umsetzungen, die Kolb[1]), sowie Gabriel[2]) damit durchgeführt haben. Ein weiterer Beweis ist im folgenden dadurch erbracht, daß das aus Isonitrosophenylaceton hergestellte Phenylpropanoltrimethyl-ammoniumchlorid $C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CH(OH).CH_3$ identisch ist mit dem aus Bromphenylaceton über 1-Phenyl-methylamino-propanol $C_6H_5.CH(NH[CH_3]).CH(OH).CH_3$ erhaltenen quartären Ammoniumchlorid.

Bromphenylaceton greift Augen und Schleimhäute stark an.

Die Ausbeute nach obiger Vorschrift beträgt etwa 90% der theoretischen.

Bromid des 1-Trimethylammonium-1-phenyl-propanons $C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Br).CO.CH_3$.

Man kühlt 21,3 g Bromphenylaceton in einer Kältemischung und mischt 18 g gleichfalls sorgfältig gekühlte 33% ige absolut-alkoholische Trimethylaminlösung hinzu. Wenn sich nach einiger Zeit das Gemisch beim Herausnehmen aus der Kältemischung nicht mehr von selbst erwärmt, ist die Reaktion beendigt. Man läßt eine Stunde bei gewöhnlicher Temperatur stehen und versetzt dann mit 100 ccm Aether, der unverändertes Bromphenylaceton

[1]) l. c. 260.

[2]) Berl. Ber. 41, 1155 (1908).

aufnimmt, und das quartäre Ammoniumchlorid ölig ausscheidet. Das Oel ist von weißem krystallinischen Trimethylaminbromhydrat durchsetzt. Man gießt den Aether vorsichtig und vollständig ab und spült mit etwas neuem Aether nach. Uebergießt man dann mit einem Gemische aus 7 g absolutem Alkohol und 14 g wasserfreiem Aether, so löst sich das ölige Bromid des 1-Trimethylammonium-1-phenylpropanons auf, während etwa 1,7 g Trimethylaminbromhydrat in weißen Krystallen zurückbleiben.

Das Trimethylaminbromhydrat wird durch einmaliges Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol rein erhalten: Schmelzpunkt 242°.

0,1952 g Substanz: 0,2625 g AgBr.
0,2836 g Substanz: 0,3811 g AgBr.

$N(CH_3)_3.HBr$. Berechnet Br 57,09
Gefunden Br 57,23 und 57,19.

Das quartäre Ammoniumbromid verbleibt als Oel, nachdem man den Aether durch Abdestillieren auf dem Wasserbade und den Alkohol durch Erwärmen im Vakuum entfernt hat, und wird auch bei längerem Aufbewahren im Exsikkator nicht fest.

Das *Chloraurat*, $C_6H_5.CH(N[CH_3]_3AuCl_4).CO.CH_3$, ist in Wasser sehr schwer, in Alkohol leicht löslich und krystallisiert aus beiden Lösungsmitteln in gelben Nadeln, deren Farbe ins Grüne spielt. Schmelzpunkt 158—159°.

0,1670 g Substanz: 0,0622 g Au.
0,1591 g Substanz: 0,0598 g Au.

$C_{12}H_{18}ONCl_4Au$. Berechnet Au 37,13
Gefunden Au 37,25 und 37,02.

Bei dem Umkrystallisieren aus Wasser fällt auf, daß ein Teil des Chloraurats nicht in Lösung geht, auch wenn er für sich mit sehr viel Wasser erhitzt wird, dagegen aus Alkohol in Nadeln krystallisiert, die in Schmelzpunkt und Goldgehalt mit den obigen übereinstimmen.

Das *Chloroplatinat* verhält sich ebenso gegen Wasser. Erhitzt man den Niederschlag, den Platinchloridlösung in einer wässerigen Lösung des quartären Ammoniumchlorids erzeugt, mit reichlich Wasser, so widersteht ein gewisser Teil allen Lösungsversuchen. Der gelöste Anteil scheidet sich beim Erkalten in orangeroten Tafeln ab, versetzt mit Drusen, die im Schmelzfluß erstarrt sind. In derselben Form scheidet sich das Chloroplatinat beim Umkrystallisieren aus Wasser ab. Schmelzpunkt 207—208° unter Schäumen.

0,1978 g Substanz: 0,0486 g Pt.
0,1950 g Substanz: 0,0480 g Pt.

$C_{24}H_{36}O_2N_2Cl_6Pt$. Berechnet Pt 24,60
Gefunden Pt 24,57 und 24,62.

Wird der wasserunlösliche Anteil aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, so scheidet sich neben wenigen orangeroten Krystallen ein hellorange gefärbtes Pulver ab. Trennt man es von den Krystallen durch Auslesen und krystallisiert es aus Alkohol um, so erhält man ein Pulver, das von 147° an sintert und bei 201° aufschäumt. Der Platingehalt stimmt mit dem obigen überein:

0,0597 g Substanz: 0,0146 g Pt = 24,45%.

Reduktion des Phenylaceton-trimethyl-ammoniumchlorids mit Natriumamalgam in schwach saurer Lösung.

23 g quartäres Ammoniumbromid, die aus 21,3 g Bromphenylaceton und Trimethylamin in der oben beschriebenen Weise hergestellt sind, verwandelt man mit Chlorsilber in das Chlorid, löst in 250 g Wasser, stellt in Eis und setzt abwechselnd nach und nach ein Gemisch aus 80 g 25%iger Salzsäure und 225 g Wasser, sowie 300 g 4%iges Natriumamalgam hinzu: alle 10 Minuten 5 g Säure und 5 g Amalgam. Während der Reduktion rührt man mit Hilfe einer Wasserturbine um. Bald scheidet sich auf der Flüssigkeit ein öliges, schmutzig grünes Gemisch aus Methylbenzylketon, $CH_3.CO.CH_2.C_6H_5$, und Methylbenzylcarbinol $CH_3.CH(OH).CH_2.C_6H_5$ aus.

Nach der Reduktion entzieht man dem schwach sauren Gemische mit Aether die stickstofffreien Spaltprodukte. Die über Chlorcalcium getrocknete ätherische Lösung hinterläßt beim Abdestillieren des Aethers das Gemisch des Ketons und Carbinols als gelbliches, intensiv riechendes Oel, des zwischen 206 und 210° vollständig übergeht. Man kann das Keton durch das Semicarbazon, das Carbinol durch das Phenylurethan nachweisen:

Semicarbazon des Methylbenzylketons. Zu einer Lösung von 1 g Kaliumacetat und 1 g Semicarbazidchlorhydrat in 3 g Wasser gibt man 0,7 g des Oeles vom Siedepunkt 206—210°, die man in 2 ccm Alkohol gelöst hat. Den Krystallbrei; der sich schon nach wenigen Augenblicken auszuscheiden beginnt, saugt man nach 12 Stunden ab, wäscht ihn mit Aether, dann mit Wasser und krystallisiert aus Alkohol um. Man erhält so Drusen, die bei 193—194° schmelzen und schon vorher sintern.

Tiffeneau[1]) gibt als Schmelzpunkt des Semicarbazons 197—198° an.

Wir haben zum Vergleiche aus Phenylaceton das Semicarbazon wie oben hergestellt. Es sinterte von 180° an und war bei 194° geschmolzen. Eine Mischung der beiden Semicarbazone zeigte keine Schmelzpunkterniedrigung. Der Schmelzpunkt wird je nach dem Tempo des Erhitzens verschieden gefunden, nach unserer Beobachtung jedoch nicht über 196°.

Phenylurethan des Methylbenzylcarbinols. Im Reagenzglase erhitzt man 1 g des Oeles vom Siedepunkt 206—210° mit 1 g Phenylisocyanat schnell im angeheizten Sandbade zum Sieden, erhält eine halbe Minute darin und entfernt denn unverzüglich aus dem Sandbade. Die ölige gelbliche Mischung ist nach zwei Stunden zu einem Brei erstarrt. Diesen saugt man ab, entfernt das überschüssige Phenylisocyanat durch schnelles Waschen mit Ligroin und kocht mit weniger Aether aus, als zur völligen Lösung nötig ist, filtriert, zieht das in Aether Gelöste nach dem Verdampfen des Aethers nochmals mit einer unzureichenden Menge Aether aus und krystallisiert das jetzt Gelöste zweimal aus Ligroin um. Man erhält so filzige Nadeln vom Schmelzpunkt 90°. Nach Tiffeneau und Fourneau[2]) schmilzt das Phenylurethan des Methylbenzylcarbinols bei 92°.

Die ausgeätherte wässerige Phase des Reduktionsversuches enthält, wie nachgewiesen wurde, kein unverändertes Ausgangsmaterial mehr, sondern außer Kochsalz nur Trimethylamin.

Demnach spaltet sich das quartäre Ammoniumchlorid bei der oben beschriebenen Reduktion mit Natriumamalgam in schwach saurer Lösung quantitativ im Sinne der Gleichung:

$$C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CO.CH_3 + H_2 =$$
$$C_6H_5.CH_2.CO.CH_3 + N(CH_3)_3, HCl.$$

in Benzylmethylketon und Trimethylamin. Ein Teil des Benzylmethylketons wird sekundär zum Benzylmethylcarbinol

$$C_6H_5.CH_2.CO.CH_3 + H_2 = C_6H_5.CH_2.CH(OH).CH_3$$

reduziert. Diese Reaktion wird als sekundär dadurch erwiesen, daß das Chlorid des 1-Phenyl-1-trimethyl-ammonium-propanols, $C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CH(OH).CH_3$ (vgl. die folgende Mitteilung), gegen Natriumamalgam in schwach saurer Lösung beständig ist.

---

[1]) Compt. rend. **134**, 847, 1506 (1902).

[2]) Compt. rend. **146**, 698 (1908).

Durch

Zink und verdünnte Schwefelsäure

wird Phenylaceton-trimethyl-ammoniumchlorid nicht verändert; weder die Ketogruppe wird zur sekundären Alkoholgruppe reduziert, noch wird die Kohlenstoffstickstoffbindung gelöst. Diese Indifferenz gegen naszierenden Wasserstoff aus Zink und Schwefelsäure steht in Parallele mit der Beständigkeit der quartären Cinnamylammonium-[1]) und Benzylammoniumverbindungen[2]) unter denselben Bedingungen und ist so bemerkenswert, daß wir den Reduktionsversuch ausführlich mitteilen.

Die Lösung des aus 21,3 g Bromphenylaceton dargestellten quartären Ammoniumchlorids in 250 g Wasser wurde bei 0° alle 15 Minuten mit 0,25 g reinem gepulverten Zink und 5 ccm einer verdünnten Schwefelsäure versetzt, die in 400 ccm 35 g konzentrierte Schwefelsäure enthielt. Da nach einigen Zusätzen keine Veränderung des Zinks zu bemerken war, so wurde etwas Platinmohr hinzugefügt, das aus 10%iger Platinchloridlösung durch Zink und Schwefelsäure bereitet war. Darauf setzte sogleich Wasserstoffentwickelung ein. Im ganzen wurden 20 g Zink verbraucht; ein Oel hatte sich nicht abgeschieden.

Als alles Zink gelöst war, wurde ausgeäthert; der Aether nahm nur Spuren eines schwach gelblichen Oeles von schwachem Geruche auf.

Die wässerige Phase wurde mit soviel Natronlauge versetzt, daß sich etwas Zinkhydroxyd abschied, filtriert und bis zur Krystallisation eingedampft. Sie erstarrte beim Erkalten zu einem braunen, festen Kuchen, unter dem sich in Mutterlauge rein weiße Zinksulfatkrystalle befanden. Aus der Mutterlauge wurde durch Eindampfen, Trocknen und Ausziehen mit Alkohol das sirupöse *Sulfat* der unveränderten quartären Ammoniumverbindung isoliert, die durch das gleich zu beschreibende, prächtig krystallisierende Chlorzinkdoppelsalz (nach Digestion mit Bariumkarbonat, Zusatz von Salzsäure und Zinkchlorid), Schmelzpunkt 178—179°, identifiziert wurde.

Der braune Kuchen wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol in schneeweiße gedrungene Nadeln, Schmelzpunkt 179—180°, umgewandelt, die sich als *Chlorzinkdoppelsalz* des unveränderten quartären Ammoniumchlorids erweisen ließen:

---

[1]) Emde, Arch. d. Pharm. **244,** 286 (1906); Emde und Franke, Arch. d. Pharm. **247,** 369 (1909).

[2]) Emde und Schellbach, Arch. d. Pharm. **248,** 106 (1910).

0,5100 g Substanz: 0,0708 g ZnO.
0,3024 g Substanz: 0,2927 g AgCl.
0,3022 g Substanz: 0,2927 g AgCl.
0,2009 g Substanz: 8,8 ccm N bei 23,5° und 755 mm.

$(C_{12}H_{18}ONCl)_2 . ZnCl_2$.	Berechnet	Zn 11,06	Cl 23,97	N 4,74
	Gefunden	Zn 11,15	Cl 23,93; 23,95	N 5,00

Um sicher zu entscheiden, ob die Ketogruppe reduziert war oder nicht, wurde das Zinkdoppelsalz in das Chloroplatinat übergeführt und dieses mit den Chloroplatinaten des quartären Propanonammoniums sowie des entsprechenden Propanolammoniums verglichen. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt bewiesen, daß die Ketogruppe unverändert geblieben war.

Chlorhydrat des 1-Dimethylamino-1-phenyl-propanons

$C_6H_5 . CH(N[CH_3]_2, HCl) . CO . CH_3$.

Bringt man bei tiefer Temperatur eine benzolische Lösung von Dimethylamin mit Bromphenylaceton zusammen, so scheidet sich Dimethylaminbromhydrat ab. Der filtrierten benzolischen Lösung entzieht wässerige Salzsäure das Chlorhydrat des 1-Dimethylamino-1-phenyl-propanons $C_6H_5 . CH(N[CH_3]_2) . CO . CH_3$, welch letzteres demnach in der benzolischen Lösung in freiem Zustand enthalten ist. Die Darstellung des Chlorhydrates ist folgende:

Eine Mischung aus 60 g Bromphenylaceton und ebensoviel Benzol wird so tief gekühlt, daß ein Teil des Benzols fest wird, darauf unter Umschwenken mit soviel von einer gleichfalls gekühlten benzolischen Dimethylaminlösung[1]) aus einem Tropftrichter versetzt, bis das erstarrte Benzol sich wieder verflüssigt hat, aufs neue gekühlt, bis etwas Benzol auskrystallisiert ist, wieder benzolische Dimethylaminlösung hinzugetröpfelt usw. Um das Bromphenylaceton möglichst auszunutzen, wendet man auf 1 Mol Bromphenylaceton 2 Mole Dimethylamin an, auf 60 g Bromphenylaceton also z. B. 146 g einer 17,4% igen benzolischen Dimethylaminlösung. Die ganze Operation muß schnell durchgeführt werden, und wenn alles

---

[1]) *Benzolische Dimethylaminlösung* wird durch Einleiten von Dimethylamingas, das aus dem Chlorhydrat durch Natronkalk entbunden wird, in gekühltes Benzol hergestellt. Eine bei Zimmertemperatur gesättigte benzolische Dimethylaminlösung enthält in 100 ccm 21,2 g Dimethylamin; man verwendet jedoch zweckmäßig nicht ganz konzentrierte Lösungen.

Amin zugesetzt ist, darf man das gelbe oder wenig braune Gemisch nicht lange stehen lassen, da es zusehends dunkler wird, also immer mehr verharzt. Man saugt vom ausgeschiedenen Dimethylaminbromhydrat (34 g) ab, wäscht mit etwas Benzol nach, kühlt das Filtrat schnell ab und schüttelt es drei- bis viermal mit gleichfalls gekühlter Salzsäure aus.

Die mit Salzsäure ausgeschüttelte benzolische Lösung hinterläßt, wenn man das Benzol bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten läßt, 10 g eines dicken braunen Oeles, das nach Bromphenylaceton riecht; es wurde nicht näher untersucht.

Die Salzsäure färbt sich beim Schütteln mit der vom Dimethylaminbromhydrat abgesogenen Lösung braun, beim Eindampfen auf dem Wasserbade dunkelbraun. Es verbleibt ein brauner Sirup, der beim Erkalten erstarrt. Man zerreibt die Masse sorgfältig, trocknet sie im Vakuumexsikkator völlig aus, und befreit sie durch Extrahieren mit Aceton von färbenden harzartigen Bestandteilen. Die Acetonlösung enthält etwas Chlorhydrat, das man durch abwechselndes Verdampfen und Wiederaufnehmen mit Aceton, bis sich das braune Harz völlig in Aceton löst, zum größten Teile gewinnen kann.

Man digeriert die Gesamtmenge des Chlorhydrates mit etwas Chlorsilber und erhält so 35 g Chlorhydrat des 1-Dimethylaminophenylpropanons, also eine Ausbeute von 60%, berechnet auf Bromphenylaceton. Es ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether und Aceton unlöslich, und krystallisiert aus einer Mischung von etwa 1 Teil absolutem Alkohol und 10 Teilen Aceton in gedrungenen weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 193—195°.

0,1438 g Substanz: 0,0965 g AgCl.

$C_{11}H_{16}ONCl$. Berechnet Cl 16,60
Gefunden Cl 16,59.

Chloroplatinat. Aus Wasser und aus Alkohol scheidet sich das Chloroplatinat stets ölig ab und widersteht allen Krystallisierversuchen; auch wenn man Chlorhydrat und Platinchlorid, jedes für sich, in einer Mischung aus 1 Teil absolutem Alkohol und 2 Teilen absolutem Aether löst und die beiden Lösungen mischt, scheidet sich das Chloroplatinat ölig ab; der Platingehalt stimmt nur angenähert:

0,2316 g Substanz: 0,0558 g Pt.

$C_{22}H_{36}O_2N_2Cl_6Pt$. Berechnet Pt 25,51
Gefunden Pt 24,09.

Bei der

Reduktion des Chlorhydrates des I-Dimethylamino-I-phenyl-propanons

$$C_6H_5.CH(N[CH_3]_2).CO.CH_3$$

in schwach salz- oder essigsaurer wässeriger Lösung mit Natriumamalgam, sowie in schwach salz- oder eisessigsaurer alkoholischer Lösung mit Natriumamalgam bleibt die Ketogruppe unangegriffen, aber der Stickstoffkomplex wird abgespalten:

$$C_6H_5.CH(N[CH_3]_2, HCl).CO.CH_3 + H_2 = C_6H_5.CH_2.CO.CH_3 + NH(CH_3)_2 + HCl.$$

Die Versuche wurden ebenso wie bei dem entsprechenden Aminoketon mit quartärer Aminofunktion durchgeführt; wir verzichten darauf, hier die Einzelheiten, sowie die Identifizierung der Spaltstücke zu schildern, und verweisen auf die Dissertation des einen von uns[1]).

Chlorhydrat des I-Methylamino-I-phenyl-propanons

$$C_6H_5.CH(NH.CH_3, HCl).CO.CH_3.$$

Zur Herstellung des Chlorhydrates aus Bromphenylaceton und Methylamin wenden wir dasselbe Verfahren an wie bei der Umsetzung des Bromphenylacetons mit Dimethylamin, und zwar mit demselben guten Erfolge.

In der S. 366 beschriebenen Weise werden 58 g Bromphenylaceton (1 Mol) und 120 g Benzol allmählich mit 305 g einer 5,56%igen benzolischen Methylaminlösung[2]) (= 2 Mole Methylamin) zusammengebracht. Die gelbe Mischung wird unverzüglich vom krystallinischen Methylaminbromhydrat (28 g) abgesogen, sogleich wieder gekühlt und dreimal mit eiskalter Salzsäure ausgeschüttelt.

Die hellbraune benzolische Lösung hinterläßt bei freiwilligem Verdunsten 10 g braunes Oel, das nach Bromphenylaceton riecht.

Die salzsaure wässerige Lösung wird eingedampft und der Rückstand wie bei dem analogen Versuche mit Dimethylamin durch Aceton von braunem Harze befreit.

---

[1]) E. Runne, Kohlenstoffstickstoffbindung in Aminoketonen und Aminoalkoholen. Braunschweig 1910. Druck von A. Lax, Hildesheim.

[2]) *Benzolische Methylaminlösung.* Benzol nimmt Methylamin nicht so reichlich auf wie Dimethylamin; eine bei Zimmertemperatur gesättigte benzolische Methylaminlösung enthält in 100 ccm 10,5 g Methylamin.

Das Chlorhydrat ist in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aceton und Aether unlöslich. Aus Alkohol krystallisiert es in glashellen Blättchen, die keinen scharfen Schmelzpunkt besitzen. Sie sintern von 200° an und schmelzen bei 210—211° unter Zersetzung.

0,2190 g Substanz: 0,1592 g AgCl.

$C_{10}H_{14}ONCl$. Berechnet Cl 17,76
Gefunden Cl 17,75.

Die Ausbeute beträgt 58% der theoretischen, berechnet auf Bromphenylaceton.

Reduktion des Chlorhydrates des 1-Methylamino-1-phenyl-propanons

$C_6H_5.CH(NHCH_3).CO.CH_3$.

Während die *N*-homologen Aminoketone mit tertiärer und quartärer Aminofunktion bei der Reduktion in Phenylaceton und Dimethyl- bzw. Trimethylamin zerfallen, läßt sich das Aminoketon mit sekundärer Aminofunktion in guter Ausbeute zu dem entsprechenden Aminoalkohol reduzieren. Zwar fällt auch hier ein Teil der Spaltung in Phenylaceton und Methylamin anheim, jedoch nur ein geringer, sodaß die Ausbeute gut ist.

45 g salzsaures 1-Methylamino-1-phenyl-propanon und die 25 fache Menge Wasser werden bei 0° mit dem Doppelten der theoretisch erforderlichen Menge 5%igen Natriumamalgams (400 g) und 400 ccm verdünnter Salzsäure versetzt, die durch Auffüllen von 135 g 25%iger Salzsäure auf 400 ccm hergestellt ist. Man setzt alle 10 Minuten 5 ccm Säure und 5 g Amalgam zu und rührt während der Reduktion mit der Wasserturbine um.

Aether entzieht der sauren wässerigen Lösung nach beendigter Reduktion etwa 3 g Phenylaceton.

Die wässerige Lösung wird mit Natronlauge neutralisiert und zur staubigen Trockne gebracht. Absoluter Alkohol nimmt aus dem Salzgemisch neben wenig Methylaminchlorhydrat nahezu 35 g salzsaures

1-Methylamino-1-phenyl-propanol (2)

$C_6H_5.CH(NHCH_3).CH(OH).CH_3$

auf.

Das *Chlorhydrat* ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich. Aus absolutem Alkohol krystallisiert es in rein weißen Blättchen, die bei 189° sintern und bei 191—193° schmelzen.

0,1556 g Substanz: 0,1094 g AgCl.

$C_{10}H_{16}ONCl$. Berechnet 17,59
Gefunden 17,38.

Die *freie Base* wird aus dem Chlorhydrat durch eine kaltgesättigte Sodalösung abgeschieden. Man nimmt sie mit Aether auf, wobei man sehr häufig ausäthern muß, da sie in Wasser ziemlich leicht löslich ist, trocknet über frisch geglühtem Natriumsulfat, und erhält durch Abdestillieren des Aethers den freien Aminoalkohol als gelbes Oel, das man nicht zu krystallisieren vermag. Es besitzt einen sehr schwachen alkylaminartigen Geruch.

Das *Chloroplatinat* ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich; nur aus ganz konzentrierter wässeriger Lösung scheidet es sich in Drusen ab, die zur Reinigung in Alkohol gelöst und mit Aether gefällt werden können. Schmelzpunkt 193—194° unter Zersetzung.

0,2440 g Substanz: 0,0640 g Pt.
Berechnet Pt 26,33
Gefunden Pt 26,23.

Betain.

8 g Betainchlorhydrat Kahlbaum ($^1/_{20}$ Mol) wurden in möglichst wenig Wasser gelöst und im schräg gestellten Fraktionierkölbchen nach und nach mit 150 g 3%igem Natriumamalgam behandelt, und zwar 12 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur, 12 Stunden lang bei Wasserbadtemperatur. Die 10 ccm 25%ige Salzsäure, die vorgelegt waren, lieferten beim Eindampfen nur 002, g Trimethylaminchlorhydrat.

Die Flüssigkeit im Reaktionskölbchen wurde vom Quecksilber getrennt, mit Salzsäure schwach angesäuert und zur Hälfte über freier Flamme abdestilliert. Das Destillat gab deutliche Essigsäurereaktionen, verbrauchte jedoch nur 1,5 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge. Der Destillationsrückstand wurde auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht und gab an absoluten Alkohol 7,2 g reines Betainchlorhydrat von Schmelzpunkt 228° ab, also nahezu die gesamte Ausgangsmenge.

Die Reaktion

$$\begin{array}{l} CH_2.COOH + H_2 = CH_3COOH + N(CH_3)_3 + HCl \\ | \\ N(CH_3)_3Cl \end{array}$$

hat sich demnach unter obigen Bedingungen nicht verwirklichen lassen; die geringe Spaltung des Betains, die beobachtet wurde, tritt auch mit Natronlauge allein ohne nascierenden Wasserstoff ein.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Arylaminoalkohole III[1]).

(IX Mitteilung über Kohlenstoffdoppelbindung und Kohlenstoffstickstoffbindung[2]).)

Von Hermann Emde und Ernst Runne.

(Eingegangen den 6. I. 11.)

I. 1-Phenyl-1-amino-propanol (2) und dessen N-Methylderivate.

In der ersten Mitteilung[1]) über Arylaminoalkohole ist eine Darstellung des 1-Phenyl-1-amino-propanols (2) beschrieben, die durch folgendes Schema veranschaulicht wird:

$C_6H_5.CH_2.CO.CH_3$ ⟶ $C_6H_5.C(:NOH).CO.CH_3$
Phenylaceton — Isonitrosophenylaceton

⟶ $C_6H_5.CH(NH_2).CO.CH_3$ ⟶ $C_6H_5.CH(NH_2).CH(OH).CH_3$
Phenylaminoaceton — 1-Amino-1-phenyl-propanol (2)

Seitdem hat sich herausgestellt, daß man die Stufe des Phenylaminoacetons überspringen und in einer Operation vom Isonitrosophenylaceton aus durch Reduktion zum Aminoalkohol gelangen kann. Die Ausbeute wird dadurch erheblich verbessert; während man nach der früheren Vorschrift aus Isonitrosophenylaceton nur etwa 25% Aminoalkohol erhält, beträgt sie nach folgendem Verfahren z. B. aus 50 g Oxim 25 g Chlorhydrat des Aminoalkohols, d. i. 43,5% der theoretischen.

Eine Lösung von 10 g Isonitrosophenylaceton in 300 g 96%igem Alkohol wird in einem geräumigen Diazotierbecher mit Eis und Salz auf 0° gekühlt und ohne Rücksicht auf etwas Isonitrosophenylaceton, das sich dabei ausscheidet, alle fünf Minuten mit 5 g 5%igem Natriumamalgam und 2 ccm verdünnter Salzsäure versetzt, die in 20 ccm 17 g 25%ige wässerige Salzsäure, im übrigen Alkohol enthält. Man rührt mittels der Wasserturbine und erhält die Temperatur nahe bei 0°. Nachdem 350 g Natriumamalgam verbraucht sind, saugt man vom Chlornatrium ab, wäscht mit Alkohol nach,

[1]) I. Arch. d. Pharm. **247**, 130 (1909); II. Berl. Ber. **43**, 267 (1910).

[2]) VIII. Mitteilung: Arch. d. Pharm. **249**, 354 (1911).

neutralisiert mit Natronlauge und engt auf etwa 60 ccm ein. Man führt mit etwa 90 ccm Wasser durch ein Filter in einen kleineren Diazotierbecher über, wobei eine geringe rötlichbraune Abscheidung auf dem Filter verbleibt, kühlt wie oben und reduziert nochmals mit 100 g 5%igem Natriumamalgam und 100 ccm 8%iger wässeriger Salzsäure, indem man alle 5 Minuten 5 g Amalgam und 5 ccm Säure zusetzt. Diese zweite Reduktion ist nötig, da bei der ersten nachweisbar etwas Isonitrosoketon unverändert bleibt. Die filtrierte Reaktionsflüssigkeit wird mit Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und auf dem Wasserbade zum Sirup eingedampft. Beim Erkalten erstarrt das Ganze. Es wird fein gerieben, im Vakuumexsikkator nachgetrocknet und mit Aceton von braunschwarzen harzartigen Produkten befreit. Die Acetonlösung nimmt um so mehr salzsauren Aminoalkohol auf, je weniger sorgfältig das Reaktionsprodukt getrocknet wurde. Man kann die gelösten Anteile gewinnen, indem man die Acetonlösung zur Trockne bringt und den Rückstand in gleicher Weise mit Aceton behandelt. Nach drei- bis viermaligem Abdampfen und Wiederaufnehmen mit Aceton löst sich der dunkle Abdampfrückstand völlig in Aceton; alles Chlorhydrat des Aminoalkohols ist dann isoliert.

Man erhält so das salzsaure Phenylaminopropanol rein weiß und nahezu rein; der Schmelzpunkt beträgt 163—164° und steigt, wie früher angegeben, durch Umkrystallisieren aus Wasser auf 170—171°.

Natriumamalgam und Eisessig, die sonst vielfach benutzt werden, um die Isonitrosogruppe zur Aminogruppe zu reduzieren, sind in diesem Falle nicht geeignet, da selbst bei 0° größere Mengen harziger Produkte entstehen.

In wässeriger schwach *alkalischer Lösung* wird das Isonitrosoketon durch 2,5%iges Natriumamalgam bei 0° zum Teil in eine Substanz übergeführt, die in Wasser und verdünnter Alkalilauge unlöslich ist und bei 126° unter Zersetzung schmilzt; ein erheblicher Teil des Oxims bleibt unverändert. Wir haben den Stoff vom Schmelzpunkt 126° nicht näher untersucht; der gewünschte Aminoalkohol bildet sich bei dieser Reduktionsweise, wie zu erwarten war, überhaupt nicht.

Die Methylierung des Aminoalkohols $C_6H_5.CH(NH_2).CH(OH).CH_3$ liefert in guter Ausbeute die entsprechende Ammoniumverbindung. Einfacher als die Vorschrift, die wir an anderer Stelle[1]) veröffentlicht haben, ist die folgende, da man bei ihr anstatt

---

[1]) Berl. Ber. **43**, 1728 (1910).

des freien Aminoalkohols das Chlorhydrat benutzt: 1 Mol salzsaures Phenylaminopropanol wird mit 4,5 Molen Jodmethyl übergossen und mit einer kalten Lösung von 3 Molen Natrium, die in wenig Methylalkohol gelöst sind, in drei Absätzen versetzt. Nur bei schnellem Zusatze braucht die Reaktion durch Abkühlung gemildert zu werden. Das Gemisch wird, nachdem es sich auf Zimmertemperatur abgekühlt hat, mit Salzsäure schwach angesäuert und zur Trockne verdampft. Absoluter Alkohol entzieht dem ganz trockenen Rückstande das quartäre Ammoniumjodid und Jodnatrium; Chlornatrium bleibt ungelöst zurück. Aus dem völlig trockenen Abdampfrückstande der alkoholischen Lösung wird das Jodnatrium durch Aceton herausgelöst; das zurückbleibende quartäre Ammoniumjodid wird schließlich aus absolutem Alkohol umkrystallisiert.

Die Ausbeute an reinem Ammoniumjodid beträgt nach beiden Methoden der Methylierung etwa 75% der theoretischen.

Die quartäre Ammoniumverbindung durch Reduktion der leicht zugänglichen Ketoammoniumverbindung herzustellen,

$C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CO.CH_3 \rightarrow C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CH(OH).CH_3$

ist unter den von uns angewandten Bedingungen[1]) nicht möglich gewesen, da hierbei die C—N-Bindung, nicht aber die C:O-Gruppe hydriert wird.

Aus demselben Grunde haben wir den Aminoalkohol mit tertiärer Aminofunktion $C_6H_5.CH(N[CH_3]_2).CH(OH).CH_3$ durch Reduktion des entsprechenden Aminoketons bis jetzt noch nicht herstellen können[2]); die direkte Methylierung der zugehörigen Aminoalkohole mit primärer oder sekundärer Aminofunktion erscheint aussichtslos, da man keine Mittel kennt, sie auf der Stufe des tertiären Amins zu unterbrechen, wenn man die Aminogruppe nicht zuvor acyliert.

Ob die neuere, von Paal und Fokin[3]) begründete katalytische Reduktionsweise mit Platinmohr und Wasserstoff zum Ziele führt, soll gelegentlich untersucht werden.

Dagegen läßt sich das Aminoketon mit sekundärer Aminofunktion in guter Ausbeute zum entsprechenden Aminoalkohol reduzieren[4]).

---

[1]) Arch. d. Pharm. **249**, 363 (1911).

[2]) l. c. 366.

[3]) Eine Literaturzusammenstellung darüber findet sich bei R. Willstätter und E. Waser, Berl. Ber. **43**, 1177 (1910).

[4]) l. c. 368.

Spaltungen der quartären Ammoniumverbindung $C_6H_5.CH(N[CH_3]_3X).CH(OH).CH_3$.

a) Spaltung des Chlorids durch Wasserstoff in alkalischer Lösung.

Benzyl-trimethylammoniumchlorid wird durch Natriumamalgam und Wasser in Toluol und Trimethylamin zerlegt[1]):

$$C_6H_5.CH_2.N(CH_3)_3Cl + H_2 = C_6H_5.CH_3 + N(CH_3)_3 + HCl.$$

Analog zerfällt das quartäre Ammoniumchlorid des 1-Phenyl-1-amino-propanols (2) in Benzylmethylcarbinol und Trimethylamin:

$$C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CH(OH).CH_3 + H_2 =$$
$$C_6H_5.CH_2.CH(OH).CH_3 + N(CH_3)_3 + HCl.$$

Die Spaltung verläuft quantitativ.

18 g krystallisiertes krystallwasserhaltiges Chlorid werden mit 180 g Wasser in einen Fraktionierkolben übergeführt, dessen Ablaufrohr mit einem Kühler versehen und schräg in die Höhe gerichtet ist. An das Rohr ist ein U-Rohr angeschlossen, das zur Aufnahme des Trimethylamins mit verdünnter Salzsäure beschickt ist. Man setzt durch die Eingußöffnung des Kölbchens nach und nach 200 g 5%iges Natriumamalgam hinzu, bringt auf ein siedendes Wasserbad und fügt weitere 100 g 5%iges Natriumamalgam in Anteilen zu. Während der ganzen Reduktion schüttelt man häufig um.

Nachdem das Natriumamalgam verflüssigt ist, gießt man vom Quecksilber in einen Scheidetrichter ab und nimmt das Benzylmethylcarbinol mit Aether auf. Die ätherische Lösung wird durch Waschen mit verdünnter Salzsäure und etwas Wasser vom Trimethylamin befreit und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Sie hinterläßt beim Abdestillieren des Aethers 6 g reines Benzylmethylcarbinol, das durch das Phenylurethan vom Schmelzpunkt 88—89° identifiziert wurde.

Das in der wässerig-alkalischen Reaktionsflüssigkeit noch enthaltene Trimethylamin wird mit Wasserdämpfen in Salzsäure übergetrieben.

Das Trimethylaminchlorhydrat aus den bei der Spaltung und bei der Wasserdampfdestillation vorgelegten und zum Ausschütteln der ätherischen Lösung benutzten verdünnten Salzsäuren wurde durch das Platinsalz charakterisiert:

---

[1]) Arch. d. Pharm. **247**, 380 (1909).

0,2182 g Substanz: 0,0799 g Pt.
0,2113 g Substanz: 0,0774 g Pt.
$(N[CH_3]_3 . HCl)_2PtCl_4$. Berechnet Pt 36,92
Gefunden Pt 36,62 und 36,63.

Der Rückstand, der nach dem Abdampfen der mit Salzsäure angesäuerten alkalischen Reaktionsflüssigkeit hinterbleibt, besteht aus Chlornatrium; absoluter Alkohol entzieht ihm kein unverändertes quartäres Ammoniumchlorid.

b) Spaltung des Jodids durch gasförmige Salzsäure.

Aus N-methylierten Basen sind hin und wieder die Chlorhydrate der Basen niederer Ordnung durch Abspaltung von Halogenmethyl im Salzsäurestrome bei erhöhter Temperatur hergestellt worden. So hat Merrill[1]) aus Phenyltrimethylammoniumjodid $C_6H_5 . N(CH_3)_3J$ Dimethylanilin $C_6H_5N(CH_3)_2$ hergestellt, während nach Lauth[2]) Dimethylanilin bei 180° im Salzsäurestrom vollständig in Anilinchlorhydrat und Chlormethyl zerfällt. Ladenburg[3]) hat bei der Destillation des scharf getrockneten salzsauren Hydrotropidins $C_8H_{15}N$ im Salzsäurestrom die tertiäre Base Norhydrotropidin $C_7H_{13}N$ und Chlormethyl erhalten.

Die Hoffnung, demgemäß durch Spaltung nach dem Schema:

$$C_6H_5 . CH(N[CH_3]_3J) . CH(OH) . CH_3 \rightarrow$$
$$C_6H_5 . CH(N[CH_3]_2) . CH(OH) . CH_3 + CH_3J$$

zu dem Aminoalkohol mit tertiärer Aminofunktion zu kommen, hat sich indes nicht verwirklicht. Zwar lieferten 1,5 g Phenylpropanoltrimethylammoniumjodid, eine Stunde lang im trockenen Salzsäurestrom auf 120° und hin und wieder auf 180° erhitzt, als Destillat ein braunes Oel, sowie einen Rückstand, dessen Chlorgehalt nach der Digestion mit Chlorsilber und dem Umkrystallisieren aus Alkohol auf das gesuchte Chlorhydrat des Aminoalkohols mit tertiärer Aminogruppe stimmte:

0,0403 g Substanz: 0,0271 g AgCl.
$C_{11}H_{18}ONCl$. Berechnet Cl 16,44
Gefunden Cl 16,63;

aber als daraufhin 27 g quartäres Ammoniumjodid zwei Stunden lang im Salzsäurestrom auf 170—180° erhalten wurden, trat völliger Zerfall ein nach dem Schema:

$$C_6H_5 . CH(N[CH_3]_3J) . CH(OH) . CH_3 = C_6H_5 . CH_2 . CO . CH_3 + N(CH_3)_3 . HJ.$$

[1]) Journ. pr. Chem. [2] **17**, 286 (1878).
[2]) Berl. Ber. **6**, 677 (1873).
[3]) Berl. Ber. **20**, 1648 (1887).

Danach hat weniger die gasförmige Salzsäure als die Temperaturerhöhung spaltend gewirkt.

Aus Mangel an Material haben wir darauf verzichten müssen, zu versuchen, ob sich nicht doch Bedingungen ausfindig machen lassen, unter denen sich im Salzsäurestrom Jodmethyl abspaltet und der Aminoalkohol mit tertiärer Aminogruppe entsteht. Wahrscheinlich haben wir die Temperatur zu hoch gewählt, und man kommt vielleicht zum Ziele, wenn man das quartäre Ammoniumjodid gerade zum Schmelzen bringt, dann aber die Temperatur so weit herunter gehen läßt, auf etwa 140°, daß es eben geschmolzen bleibt. Die Temperatur des Wasserbades ist zu niedrig; bei ihr bleibt das quartäre Ammoniumjodid im Salzsäurestrome völlig unverändert.

Die Spaltstücke, in die Phenylpropanoltrimethylammoniumjodid beim Erhitzen im Salzsäurestrom auf etwa 180° zerfällt, haben wir wie folgt identifiziert:

Das Methylbenzylketon war als braunes Oel überdestilliert und lieferte das in der vorigen Mitteilung mehrfach beschriebene Semicarbazon vom Schmelzpunkt 191°.

Der braune Rückstand im Kolben, der im Gegensatz zu dem Versuche mit 1,5 g quartärem Ammoniumjodid bei dem Versuche mit 27 g durch Alkohol sich nicht herauslösen ließ, gab an Aceton den färbenden Bestandteil ab und verwandelte sich in eine weiße, nicht hygroskopische Masse von krystallinischer Struktur, die nur Spuren Chlor, dagegen sehr reichliche Mengen Jod enthielt.

0,3952 g Substanz verbrauchten 22,65 ccm $^{n}/_{10}$-$AgNO_3$; für reines Trimethylaminjodhydrat berechnen sich 21,13 ccm $^{n}/_{10}$-$AgNO_3$.

Demnach bestand der Rückstand aus annähernd reinem Trimethylaminjodhydrat. Trimethylamin wurde zum Ueberflusse durch das Platinsalz charakterisiert.

c) Spaltung des Hydroxydes durch Erhitzen.

An anderer Stelle[1]) haben wir mitgeteilt, daß die wässerige Lösung der freien Ammoniumbase aus 15 g des Jodides $C_6H_5.CH(N[CH_3]_3J).CH(OH).CH_3$ beim Kochen in Trimethylamin und β-Methyl-phenyl-äthylenglykol,

$$C_6H_5.CH(OH).CH(OH).CH_3$$

zerfällt. Die Ausbeute an Glykol betrug nur 1,2 g. Wir haben bei diesem Versuche die wässerige Lösung der freien Ammoniumbase zunächst auf dem Wasserbade eingedampft und erst später, als

[1]) Berl. Ber. **43**, 1727 (1910).

wir Oeltröpfchen sich abscheiden sahen, in einem Fraktionierkölbchen destilliert, dessen Ablaufrohr mit einem Kühler versehen und an ein U-Rohr mit Salzsäure angeschlossen war.

Bei dem Abdampfen auf dem Wasserbade ist uns ein anderes Spaltprodukt, das mit Wasserdämpfen leicht flüchtige Methyl-phenyl-äthylenoxyd, $C_6H_5.CH.CH.CH_3$ (O-Brücke zwischen den beiden CH), vom Siedepunkt 200° verloren gegangen, das sich, wie Rabe und Hallensleben[1]) kürzlich gezeigt haben, bei der obigen Spaltung in reichlicher Menge neben oder vielleicht vor dem Glykol bildet.

1-Methylamino-1-phenyl-propanol (2) (dl-α-Isoephedrin)

$C_6H_5.CH(NHCH_3).CH(OH).CH_3$.

1-Methylamino-1-phenyl-propanol (2) wird aus dem entsprechenden Methylaminoketon durch Reduktion der Ketogruppe hergestellt, wie wir in der vorhergehenden Mitteilung[2]) angegeben haben.

Dieser Aminoalkohol verdient deshalb besonderes Interesse, weil er dasjenige von den acht Strukturisomeren[3]) des *Ephedrins*, $C_6H_5.CH(OH).CH(NHCH_3).CH_3$, ist, das die engste Beziehung zu ihm hat: Methylamino- und Hydroxylgruppe haben nur den Platz gewechselt. Man kann deshalb den von uns hergestellten Aminoalkohol als *Isoephedrin*[4]) bezeichnen. Wie bereits früher erörtert[5]), sind vier aktive und zwei inaktive (spaltbare) Formen dieses Isoephedrins möglich, ebenso wie bei dem naturellen Ephedrin; wir haben nach unserer Darstellungsmethode nur eine der beiden inaktiven Formen erhalten, die wir als α-Isoephedrin von der noch unbekannten zweiten inaktiven β-Form unterscheiden.

Das *Chlorhydrat des dl-α-Isoephedrins* spaltet sich beim Erhitzen auf 250° in Benzylmethylketon $C_6H_5.CH_2.CO.CH_3$, das überdestilliert, und Ammoniumchlorid, das zurückbleibt:

5 g des Chlorhydrates wurden im Luftbade in einem Fraktionierkölbchen, dessen Ablaufrohr mit Kühler versehen und mit

[1]) Berl. Ber. **43**, 2622 (1910).

[2]) Arch d. Pharm. **249**, 369 (1911).

[3]) Vergl. Arch. d. Pharm. **245**, 664 (1907).

[4]) Nachdem E. Schmidt und F. Flaecher (Arch. d. Pharm. **242**, 380 (1904) das *Isoephedrin* Nagais (Chem.-Ztg. 1890, 441) als Pseudoephedrin identifiziert haben, ist der Name Isoephedrin frei geworden.

[5]) Arch. d. Pharm. **245**, 672 und 678 (1907).

salzsäurebeschicktem U-Rohre verbunden war, wiederholt kurze Zeit auf 250° erhitzt und zum Schlusse solange auf dieser Temperatur erhalten, bis nichts mehr überging. Das überdestillierte kirschrote Oel wurde in ätherischer Lösung über Chlorcalcium getrocknet; beim Abdestillieren des Aethers verblieben etwa 1,3 g. Das Oel lieferte in der mehrfach beschriebenen Weise das Semikarbazon des Phenylacetons (Benzylmethylketons), das für sich bei 189°, nach dem Mischen mit dem Semikarbazon des Phenylacetons, Schmelzpunkt 190°, gleichfalls bei 189° schmolz.

Die vorgelegte Salzsäure hinterließ beim Abdampfen nur Spuren eines Chlorides, das zwar mit Platinchlorid eine Fällung gab, aber nicht näher identifiziert werden konnte.

Aus dem Rückstande im Fraktionierkolben, der aus einer oberen braunen und einer unteren weißen Schicht bestand, nahm Aether den färbenden Bestandteil, ein braunes Harz, auf.

Die weißen Krystalle bestanden ausschließlich aus Ammoniumchlorid ohne Methylaminchlorhydrat. Das ließ sich beweisen, indem die wässerige Lösung fraktioniert mit Platinchlorid gefällt wurde; das Methylaminplatinchlorid ist etwas leichter löslich als Platinsalmiak und hätte sich in den letzten Fraktionen oder in der Mutterlauge finden müssen. Der Platingehalt sämtlicher vier Fraktionen stimmte jedoch auf Platinsalmiak mit 43,91% Pt:

0,2079 g Substanz: 0,0911 g Pt = 43,82%.
0,2930 g Substanz: 0,1279 g Pt = 43,65%.
0,1054 g Substanz: 0,0464 g Pt = 44,02%.
0,0378 g Substanz: 0,0164 g Pt = 43,39%.

Trotzdem dürfte der Zerfall des salzsauren 1-Methylamino-1-phenyl-propanols (2) beim Erhitzen auf 250° nach dem Schema erfolgen:

$$C_6H_5.CH(NHCH_3, HCl).CH(OH).CH_3 =$$
$$C_6H_5.CH_2.CO.CH_3 + NH_2CH_3, HCl.$$

Das Methylaminchlorhydrat zerfällt dann bei der hohen Temperatur sekundär in Ammoniumchlorid und Methylchlorid, eine Spaltung, auf der z. B. die technische Darstellung von Chlormethyl aus Melasseschlempe beruht.

II. Spaltung des [1-Phenyl-butanol(3)]trimethylammoniumchlorids durch Reduktion.

Die Verbindung $C_6H_5.CH(N[CH_3]_3J).CH_2.CH(OH).CH_3$ ist in Form eines Sirups bereits von M. Kohn[1]) durch Methylierung

[1]) Wiener Monatsh. f. Chem. 1907, 28, 432.

des entsprechenden Aminobutanols hergestellt, das durch Reduktion des Additionsproduktes aus Benzylidenaceton und Methylamin mit Natriumamalgam und Salzsäure gewonnen war. Die Angaben M. Kohns können wir durchaus bestätigen und folgende Kleinigkeiten hinzufügen: Man erhält das *Jodid* krystallinisch, wenn man seine konzentrierte Lösung in absolutem Alkohol mit Aether fällt; es sintert von 145° an und schmilzt bei 152°.

0,2101 g Substanz: 0,1473 g AgJ.
0,2244 g Substanz: 0,1582 g AgJ.

$C_{13}H_{22}ONJ$. Berechnet J 37,88
Gefunden J 37,86 und 38,11.

Das *Chloraurat* schmilzt nach Kohn bei 131—134° nach vorherigem Sintern. Es krystallisiert aus Wasser in prachtvollen Blättern, die von 132° an sintern und bei 140—141° klar schmelzen.

Mit Natriumamalgam spaltet sich das entsprechende quartäre Ammoniumchlorid in wässeriger Lösung quantitativ nach der Gleichung:

$$C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CH_2.CH(OH).CH_3 + H_2 = C_6H_5.CH_2.CH_2.CH(OH).CH_3 + N(CH_3)_3 + HCl$$

in Methyl-phenäthyl-carbinol und Trimethylamin.

Wir führten die Spaltung und Aufarbeitung in der gewohnten mehrfach beschriebenen Weise durch.

Das Methyl-phenäthyl-karbinol $C_6H_5.CH_2.CH_2.CH(OH).CH_3$ soll nach C. Engler und A. Leist[1]), die es durch Reduktion des Benzylidenacetons („Acetocinnamons") $C_6H_5.CH:CH.CO.CH_3$ darstellten, ein fester Körper sein, der in nicht ganz reinem Zustande bei 68° schmilzt. Diese Angabe ist auffällig, da die übrigen bis jetzt bekannten Phenylbutanole ebenso wie die Phenylpropanole als Oele beschrieben werden.

Wir erhielten das Carbinol bei der Reduktionsspaltung des quartären Ammoniumchlorids

$$C_6H_5.CH(N[CH_3]_3Cl).CH_2.CH(OH).CH_3$$

als aromatisch riechendes Oel, das auch in einer Kältemischung keine Neigung zum Krystallisieren zeigte, und analysierten es in Form des Phenylurethans, das sich als Krystallbrei abscheidet, wenn man je 0,4 g Carbinol und Phenylisocyanat in 2 ccm Ligroin einen Tag lang stehen läßt. Man saugt ab, wäscht mit wenig Ligroin nach, entzieht dem Gemisch das Phenylurethan mit Aether, wobei man so wenig Aether verwendet, daß der

---

[1]) Berl. Ber. 6, 255 (1873).

Diphenylharnstoff ungelöst zurückbleibt, und krystallisiert aus verdünntem Alkohol um. Das Phenylurethan schießt in prachtvollen Nadeln an, die bei 116—117° schmelzen.

0,1710 g Substanz: 8,3 ccm N bei 18° und 747 mm.

$C_{17}H_{19}O_2N$. Berechnet N 5,21
Gefunden N 5,60.

Als stickstoffhaltiges Spaltstück trat lediglich Trimethylamin auf, das durch sein Chloroplatinat charakterisiert wurde.

0,2382 g Substanz: 0,0875 g Pt.

$([CH_3]_3N.HCl)_2PtCl_4$. Berechnet Pt 36,92
Gefunden Pt 36,73.

III. Spaltung des Aethylol-diäthyl-methyl-ammoniumchlorids $(CH_2OH.CH_2)(C_2H_5)_2(CH_3)NCl$.

Das *Jodid* dieses bis jetzt noch nicht beschriebenen Cholins entsteht in guter Ausbeute, wenn man 23,4 g (1/5 Mol) Diäthylaminäthanol $(C_2H_5)_2N.CH_2.CH_2OH$ mit 25 g absolutem Methylalkohol und unter Eiskühlung nach und nach mit 30 g (1/5 Mol) Jodmethyl versetzt. Das Gemisch wird sirupös und erstarrt im Eise bald zu einem weißen Krystallbrei, verflüssigt sich jedoch wieder, wenn man es auf Zimmertemperatur bringt, und färbt sich dabei tief grün. Bei erneuter Abkühlung auf 0° scheiden sich wieder weiße Krystalle ab. Durch 100 ccm wasserfreien Aether, der in kleinen Anteilen und unter Umschwenken zugefügt wird, fällt man das quartäre Ammoniumjodid völlig aus.

Es bildet weiße Krystalle, die etwas hygroskopisch sind und sich in Wasser und Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur spielend leicht lösen. Schmelzpunkt 249° unter Zersetzung.

0,4624 g Substanz: 0,4175 g AgJ.

$C_7H_{18}ONJ$. Berechnet J 49,00
Gefunden J 48,80.

Das *Chloroplatinat* ist in Wasser ziemlich leicht löslich und krystallisiert daraus in orangeroten Oktaedern, die sich bei 210° verfärben und bei 222—223° zersetzen.

0,3402 g Substanz: 0,0978 g Pt.

$C_{14}H_{36}O_2N_2Cl_6Pt$. Berechnet Pt 29,00
Gefunden Pt 28,75.

Das *Chloraurat* löst sich in Wasser schwerer als das Chloroplatinat und krystallisiert daraus in prächtigen goldgelben Nadeln, die sich bei 237—238° zersetzen.

0,2088 g Substanz: 0,0874 g Au.

$C_7H_{18}ONCl_4Au$. Berechnet Au 41,86
Gefunden Au 41,86.

Eine *Spaltung* des quartären Ammoniumchlorids durch Natriumamalgam in alkalischer Flüssigkeit nach dem Schema:

$$(CH_2OH.CH_2)(C_2H_5)_2(CH_3)NCl + H_2 =$$
$$CH_2OH.CH_3 + (C_2H_5)_2(CH_3)N + HCl$$

tritt nicht ein, oder höchstens zu einem ganz geringen Betrage.

6,45 g quartäres Ammoniumchlorid, aus 10 g Jodid mit Chlorsilber bereitet, wurden in 100 g Wasser gelöst und bei Wasserbadtemperatur allmählich mit 300 g 5%igem Natriumamalgam versetzt. Das Gas, das sich dabei entwickelte, wurde durch Salzsäure geleitet und dann über Wasser aufgefangen; es bestand aus Wasserstoff und enthielt keine Kohlenwasserstoffe.

Die alkalische Flüssigkeit wurde mit Wasserdämpfen destilliert, wobei Salzsäure vorgelegt wurde. Der Destillationsrückstand gab an absoluten Alkohol nach dem Ansäuern und Eindampfen 5 g unverändertes quartäres Ammoniumchlorid ab, das durch sein Chloraurat, Zersetzungspunkt 238°, identifiziert wurde.

Die salzsauren Destillate enthielten Spuren von Aethylalkohol, da mit den ersten 2 ccm, die davon abdestilliert wurden, eine sehr schwache Jodoformreaktion erzielt wurde, sowie geringe Mengen eines Chlorides, da nach dem Einengen auf 5 ccm Goldchlorid eine geringe Fällung hervorrief, die bei 145° schmolz und sich bei 225° zersetzte.

Wenn dies auch auf eine geringe Spaltung, vielleicht nach der obigen Gleichung, hindeutet, so kann sie doch nur von ganz untergeordneter Bedeutung gewesen sein, da von den 6,45 g quartären Ammoniumchlorids, die angewandt wurden, 5 g, d. h. in Anbetracht der Fehlerquellen fast die ganze Menge, zurückgewonnen wurden.

Schlufsbemerkung.

Für die Haftfestigkeit der Kohlenstoffstickstoffbindung in quartären Ammoniumverbindungen bei der Reduktion folgt aus den Spaltungen, die im vorstehenden mitgeteilt sind, daß die für Benzylammoniumverbindungen beobachtete Lockerung auch bei Aminoalkoholen mit Benzylaminstellung der Aminogruppe besteht. Dagegen scheint im Gegensatze zur Ketogruppe die primäre oder sekundäre Alkoholgruppe für sich allein

in α- oder β-Stellung zur Aminogruppe die Kohlenstoffstickstoffbindung **nicht** zu lockern soweit man unsere Ergebnisse verallgemeinern darf.

Gleichzeitig mit mir und zwar auf breiterer Grundlage, hat Rabe[1]) Untersuchungen über die Haftfestigkeit der Kohlenstoffstickstoffbindung in 1,2-Hydraminen begonnen. Die Veranlassung dazu gaben verschiedene bei Alkaloiden gemachte Beobachtungen, die sich auf einen Uebergang des Komplexes

$$\begin{array}{cc} -CH-C= \\ \;\;| \quad\;\; | \\ OH \;\; N< \end{array} \quad \text{in die Gruppen} \quad \begin{array}{cc} -C-C= \\ \;\;\| \quad\; | \\ O \;\;\; H \end{array} \; + NH<$$

zurückführen lassen. Nach brieflicher Uebereinkunft mit Herrn Prof. Rabe-Jena werde ich weitere Untersuchungen in der Richtung, die in dieser und der vorigen Mitteilung eingeschlagen ist, zurückstellen, bis seine Ergebnisse vorliegen. Emde.

Untersuchungen über Blausäure-Benzaldehydlösungen in Verbindung mit Kirschlorbeerwasser.

Inauguraldissertation von P. H. Wirth.

(Autoreferat.)

(Eingegangen den 9. VI. 1911.)

Die Pharmacopoea Neerlandica IV verlangt von dem Apotheker eine Wertbestimmung ihres Präparats „Kirschlorbeerwasser"; diese beruht auf der Ermittelung des totalen Blausäuregehalts. Sie verlangt weiter, daß man mittels einer Grenzreaktion bestimme, ob ein Teil der Blausäure gebunden ist.

Das Verdienst, die chemische Zusammensetzung des Bittermandelwassers zuerst erforscht zu haben, gebührt Feldhaus[2]). 25 Jahre später brachten die Untersuchungen von Linde[3]) dann

---

[1]) Vergl. Rabe und Schneider, Ann. d. Chem. **365**, 377 (1909), sowie Emde u. Runne, Arch. d. Pharm. **247**, 130 (1909).

[2]) Arch. d. Pharm. 1863; Zeitschr. f. anal. Chem. **2** (1864).

[3]) Pharm. Centralh. **28** (1887).

weitere Aufklärung. Hieraus entlehne ich folgendes. Als wirksame Bestandteile können nur in Betracht kommen:

Benzaldehyd,
Blausäure,
Benzaldehydcyanhydrin.

Die Blausäure wirkt auch in der Verdünnung 1 : 1000 noch sehr giftig. Benzaldehyd wirkt dagegen nicht anders als andere ätherische Oele.

Als der einzige wirksame Bestandteil kommt nur Benzaldehydcyanhydrin in Betracht. Ungefähr in derselben Weise äußert sich auch Stokvis, worüber später näheres.

Obige Behauptungen, sowie die Grenzreaktion des Arzneibuches rechtfertigen die Vermutung, daß eine Beschränkung des Gehaltes der freien Blausäure dem Präparate nützen werde.

Diese Auffassung lenkt das Studium nach zwei Richtungen hin. 1. Das chemische Studium: die Erforschung der Einflüsse, welche den Gehalt der freien und gebundenen Blausäure beherrschen. 2. Das pharmakodynamische Studium. Es versteht sich von selbst, daß meine Untersuchungen sich größtenteils auf dem chemischen Gebiete bewegen. Ich hoffe jedoch, auch die zweite Frage zu besprechen, insofern meine Versuche sich in dieser Richtung bewegen.

Die Literatur, die ich benutzte, bezieht sich hauptsächlich auf das Bittermandelwasser. Es ist also notwendig, die große Aehnlichkeit, womöglich auch die Gleichheit der beiden Präparate nachzuweisen.

Wenn wir vorläufig als wirksame und einzige Bestandteile die von Linde genannten drei Stoffe annehmen, so brauchen wir nur die beiden Glucoside Amygdalin und Prulaurasin als Ausgangsmaterial zu berücksichtigen. Nach der Spaltung kommen daher für das Destillat nur Blausäure, Benzaldehyd und Benzaldehydcyanhydrin in Betracht. Fromm hat nachgewiesen, daß der zuletzt genannte Stoff bei der Destillation sich ganz in seine zwei Komponenten spaltet. Es ist also klar, daß das Benzaldehydcyanhydrin, welches sich in dem Destillat bildet, stets optisch inaktiv sein wird, da ja die Möglichkeiten der Bildung für beide Isomeren gleich sind. Fromm[1]) hat dies noch zum Ueberflusse nachgewiesen.

Hérissey[2]) hat Prulaurasin aus den Blättern des *Prunus Laurocerasus* isoliert.

---

[1]) Apoth.-Ztg. **31**, 265 (1897).

[2]) Journ. de Pharm. et de Chem. **23** (1906); Arch. d. Pharm. **245** (1907).

Im allgemeinen läßt sich also sagen, daß die Glucoside der Formel

$$[(C_6H_{12}O_6)_n . C_6H_5COH . HCN]—n . H_2O$$

nach der Spaltung ein Destillat von gleicher qualitativer Zusammensetzung ergeben werden. Die Literatur über das Bittermandelwasser kann also auch für das Kirschlorbeerwasser benutzt werden.

Ich habe mir als Aufgabe gestellt, folgende Punkte näher zu untersuchen:

1. Das Gleichgewicht

$$C_6H_5COH + HCN \rightleftarrows C_6H_5COH\ HCN$$

in wässeriger Lösung.

2. Den Einfluß der Konzentration und der Temperatur auf dieses Gleichgewicht.

3. Katalytische Einflüsse (z. B. H^+- und OH^--ion), welche sowohl die schließliche Lage des Gleichgewichts als die Schnelligkeit, womit diese Lage erreicht wird, ändern könnten.

Zu erster Stelle mußte ich die quantitative Bestimmung der gesamten und freien Blausäure und des gesamten und freien Benzaldehyds kennen lernen.

Methoden zur Bestimmung der Blausäure.

Wo es sich um Serienuntersuchungen handelt, ist die Wahl der Methoden nicht zweifelhaft. Bewiesen ist, daß für die freie Blausäure die Methode von Volhard, für Gesamtblausäure die von Denigès die beste ist. Beide Methoden haben sich nach der gewichtsanalytischen Methode bewährt, deren Genauigkeit allgemein bekannt ist.

Die Methode Volhard ist zwar sehr genau, allein dennoch hielt ich Untersuchungen in bezug auf ihre Brauchbarkeit zur Bestimmung der freien Blausäure nicht für überflüssig, um so mehr da diese Methode dazu dienen sollte, die Reaktionsgeschwindigkeit kennen zu lernen.

Ultée benützt in seiner Dissertation „Beiträge zur Kenntnis der Cyanhydrine" zur Bestimmung des Gleichgewichts die gewichtsanalytische Methode. Diese hat mit der Methode Volhard das gemeinsam, daß das Cyanhydrin in der salpetersauren Flüssigkeit neben der größeren Menge der Silbernitratlösung erhalten bleibt. Ultée sagt deshalb auch S. 29: „..... weitere Dissoziation des unveränderten Cyanhydrins ist nicht zu befürchten."

Lapworth[1]) ist dagegen der Ansicht, daß es keine Methode gebe, bei der keine Dissoziation stattfinden werde. Um die Reaktionsgeschwindigkeit zu bestimmen, nimmt er seine Zuflucht zur Beobachtung der Farbenveränderung. Dazu eignete sich das Kampferchinon, das sogar bei großer Verdünnung eine hellgelbe Farbe besitzt, während das Cyanhydrin fast farblos ist.

Wenn in einer wässerigen Blausäure-Benzaldehydlösung die Reaktion $C_6H_5COH + HCN = C_6H_5COH\ HCN$ einmal eingetreten ist, so ist es eigentlich gleichgültig, in welchem Zeitpunkte man eingreift um die Methode zu kontrollieren, bezw. das Cyanhydrin, das sich gebildet hat, muß stets undissoziiert in der salpetersauren Flüssigkeit bleiben, wenigstens so lange die Bestimmung dauert.

Ich machte den folgenden Versuch:

I, II, III sind Maßkolben von 100 ccm, darin 25 ccm einer $AgNO_3$-Lösung = 24,5 ccm $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$ und 5 ccm verdünnter Salpetersäure = 4 N.

In jeden dieser Kolben wurden 25 ccm einer Lösung pipettiert, die 35,70 Milli-Mol. C_6H_5COH und 35,95 Milli-Mol. HCN pro Liter enthalten, und dann bis zu 100 ccm angefüllt.

I wurde sofort durch ein trockenes Faltenfilter in einen trockenen Kolben abfiltriert. Das erste Filtrat wurde weggeworfen. Zuerst wurden 25 ccm Filtrat mit Rhodanlösung und Eisenalaun als Indikator titriert. Sodann wurden noch einmal 25 ccm zugesetzt und wieder titriert und die Durchschnittsziffer der beiden Titrierziffern genommen.

Auf diese Weise wurden die Bestimmungen der freien HCN stets vorgenommen und stets mit demselben Modell und derselben Größe des Faltenfilters filtriert.

Es wurden genommen 24,50 ccm $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$,
benutzt . . . . 22,31 ccm $^1/_{10}$ N.-NH_4CNS,
also gebunden . . . . 2,19 ccm $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$;
also nachgewiesen . . 8,80 Milli-M. freier HCN pro Liter.

II wurde nach 24 Stunden filtriert. Nachgewiesen wurden 8,8 Milli-M. freier HCN pro Liter.

III filtrierte ich sofort und ließ das Filtrat dann 24 Stunden lang stehen. Es war völlig klar geblieben. Nachgewiesen wurden somit 8,8 Milli-M. freier HCN pro Liter. Jetzt wurde vom AgCNS abfiltriert. Das Filtrat war ein wenig rotfarbig, nach 24 Stunden aber farblos.

Diese Flüssigkeit wurde in zwei Teile, a und b, geteilt.

---

[1]) Journ. of Chem. Soc. **83**, 995 (1903).

a) mit 0,1 ccm $AgNO_3$-Lösung versetzt, lieferte kaum eine Opaleszenz; b) mit 0,05 ccm Rhodanlösung versetzt, eine rote Farbe.

Hieraus folgt, daß die benutzte Säurekonzentration von 0,2 N praktisch genügt, um die Dissoziation des Cyanhydrin 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur zu verhindern, und daß die Behauptung von Lapworth wenigstens für Konzentrationen, wie ich sie benutzte, unrichtig ist.

In bezug auf die Methode von Dénigès kam ich ebenfalls zu dem Ergebnis, daß es angemessen ist eine nicht zu große Menge Ammoniak anzuwenden. Ich filtrierte sogleich. Vereinzelt erschien die weiße Trübung von Benzamid, welche ich durch Zusatz von Spiritus wieder beseitigte; auch dann war es möglich durch eine blaugrüne Opaleszenz die Grenze scharf zu bestimmen. Uebrigens wandte ich diese Methode stets vorschriftsmäßig an.

Methoden zur Bestimmung des Benzaldehyds.

Da es sich hier um eine Serienarbeit handelte, so war es wichtig, eine schnelle titrimetrische Methode zu haben, die für meinen Zweck brauchbar war.

E. von Meyer[1]) gibt eine jodometrische Methode an, welche Fromm[2]) anwandte. Danach sollen Phenylhydrazin- und Jodlösung bei großer Verdünnung folgendermaßen aufeinander einwirken:

$$C_6H_5NHNH_2 + 4\,J = 3\,HJ + 2\,N + C_6H_5J.$$

Die Methode wurde auf folgende Weise ausgeführt. In einem Maßkolben von 100 ccm wurde eine bekannte Menge Kirschlorbeerwasser und Phenylhydrazinacetat-Lösung $^1/_2$ Stunde lang auf einem Wasserbade erwärmt. Hierauf wird schnell abgekühlt und Wasser bis zu 100 ccm zugegossen. Dann wird filtriert. Ein bekannter Teil des Filtrats wird mit einem gleichen Teile Wasser verdünnt und mit einer bekannten Menge $^1/_{10}$ N.-Jodlösung $^1/_4$ Stunde lang beiseite gestellt. Darauf wird mit $^1/_{10}$ N.-Thiosulfatlösung titriert und schließlich Stärkelösung als Indikator hinzugefügt. Unter denselben Umständen wird ein Blankoversuch gemacht. Der Verlauf der Reaktion kann durch folgende Gleichungen dargestellt werden:

$$C_6H_5COH + H_2N.NHC_6H_5 = C_6H_5CHN.NHC_6H_5 + H_2O$$
$$H_2N.NHC_6H_5 + 4\,J = C_6H_5J + 3\,HJ + 2\,N.$$

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. **36**, 115 (1887).

[2]) Apoth.-Ztg. **31**, 156 (1897).

Denner[1]) hat zuerst diese Methode für Kirschlorbeerwasser angegeben, allein weder eine genaue Beschreibung, noch irgend welche Zahlen gegeben. Nach seiner Angabe muß man den Unterschied in Kubikzentimetern $^1/_{10}$ N.-Lösung der Probe und Blankoprobe mit 0,00265 multiplizieren. Man erhält dann die Menge Benzaldehyd von dem benutzten Teile des Filtrats. Dieser Faktor ist theoretisch aus obiger Formel abgeleitet.

Wie Fromm auch arbeitet, und welche Menge C_6H_5COH er auch anwendet, stets findet er $^4/_5$ von dem was er nahm. Ohne sich weiter von dem neuen Faktor Rechenschaft zu geben, den er einführte, nl. × 1,25, nimmt er diese Methode in Gebrauch. — Auch sagt Fromm nichts von der Reinheit seines Benzaldehyds.

In der Handelsware kommt stets Benzoesäure vor. In einer Probe „Kahlbaum“, einem sehr teuren Präparate, bestimmte ich sofort, als es beim Generaldepot hier ankam, den Gehalt der Benzoesäure und fand 2%. Dennoch befand sich C_6H_5COH in einer braunen, ganz gefüllten Flasche mit einem paraffinierten Kork. Es ist kaum denkbar, daß in der Probe von Fromm 20% Benzoesäure enthalten waren. Wenn man den Fehler in der Methode suchen will, so entsteht die Frage: Wie kommt das zu viele Phenylhydrazin in das Filtrat? Stracher[2]) ist daher auch der Ansicht, daß diese Methode für Phenylhydrazinacetat nichts tauge.

Die übrigen titrimetrischen Methoden erwiesen sich für Kirschlorbeerwasser als unbrauchbar oder als praktisch schwer ausführbar.

Von den gravimetrischen Methoden erwähne ich die Methode Denner[3]). Das Wesen derselben habe ich schon besprochen. Hier wird nur das Hydrazon gesammelt, getrocknet und gewogen. Die Lösung von Phenylhydrazinacetat gewann ich leicht, indem ich das verflüssigte Phenylhydrazin in einen tarierten Kolben tropfte, worin warme verdünnte Salzsäure war. Indem ich ein wenig schüttelte, löste sich alles auf. Hierauf wurde Natriumacetat im Ueberschuß hinzugefügt, bis zu 1% angefüllt und dann filtriert. Pipettiert man nun zu den 25 ccm dieser klaren Lösung 25 ccm Kirschlorbeerwasser, so entsteht sofort eine Trübung. Nun muß diese Mischung noch $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt werden; dann läßt man sie die Nacht hindurch unter Ausschluß

[1]) Pharm. Centralh. **28** (1887).

[2]) Monatsh. f. Chem. **12**, 526 (1891).

[3]) Pharm. Centralh. **28** (1887); Zeitschr. f. anal. Chem. **29**, 228 (1890) und **36**, 403 (1897).

der Luft gut abkühlen. Es ergab sich, daß man diese Vorschrift streng befolgen muß, weil bei einer kürzeren Erwärmung die Resultate sehr verschieden waren. Die Temperaturerhöhung spaltet das Cyanhydrin.

Ich erhielt bei dieser Methode stets sehr brauchbare Resultate; wenn Fromm[1]) behauptet, mit dieser Methode keine guten Resultate erhalten zu haben, so liegt die Ursache an der Ausführung und nicht an der Methode selbst.

Die Fehler, welche Fromm machte, sind vermutlich:

1. Daß er nicht ½ Stunde lang erwärmt hat, wodurch nicht alles Benzaldehyd dem Cyanhydrin als Hydrazon entzogen wurde.

2. Daß er von einer Konzentrationen von 25% Alkohol ausging, welche er zwar später zu 5% verdünnte, wodurch jedoch Hydrazon gelöst wurde.

Diese beiden Fehler beeinflussen auch die gravimetrische Methode.

Dies alles, sowie die Tatsache, daß die Probe Benzaldehyd jedenfalls Benzoesäure enthielt (wie ich später beweisen werde), motiviert ein Mißtrauen gegen diese Resultate von Fromm. Es ist deshalb sicher, daß sein Faktor × 1,25 keinen Wert hat.

Die Methode Denner gibt genaue Resultate.

Vielleicht ist die titrimetrische Methode Meyer-Denner, wenn man sie gut anwendet, auch brauchbar, allein die gewichtsanalytische Methode Denner steht, was Einfachheit und Genauigkeit betrifft, ihr sicher nicht nach.

Schließlich gelang es mir auch unter gewissen Verhältnissen den freien Benzaldehyd zu bestimmen.

Als ich von einer Blausäure-Benzaldehydlösung von 0° einen Teil zu der gleichfalls kalten Phenylhydrazinlösung pipettierte, beobachtete ich, daß nur sehr wenig Hydrazon gefällt wurde im Verhältnis zu dem, was nach der Erwärmung zum Vorschein kommt. Es war daher die Möglichkeit vorhanden, daß sich vielleicht nur der freie Benzaldehyd auf diese Weise bestimmen ließ. Um dies zu untersuchen, hängte ich zwei Kolben mit Phenylhydrazinlösung ebenfalls in den Thermostat. Darauf wurden gleiche Mengen des Blausäure-Benzaldehydgemisches hineinpipettiert, sofort geschüttelt, in der Kälte abfiltriert und ausgewaschen.

1. 43,5 mg Hydrazon }
2. 44,5 „ „ } 8,96 Milli-M. pro Liter.

[1]) Apoth.-Ztg. 31, 256 (1897).

Wenn nun wirklich der freie Benzaldehyd bestimmt ist, so muß man eine gleiche Anzahl von Milli-Molen gebundene Blausäure und Benzaldehyd erhalten.

	HCN	C_6H_5COH
Milli-Mol. pro Liter gesamt ..	37,08	39,53
„ „ „ „ frei	6,28	8,96
	30,80	30,57

Hieraus ergibt sich, daß man auch auf diese Weise den freien Benzaldehyd bestimmen kann.

Ich konnte auch beobachten, daß das Filtrat der Bestimmung des freien Benzaldehyds, wenn man es in ein erwärmtes Lokal brachte, nach einiger Zeit trübe wurde, weil sich Hydrazon bildete.

Das Gleichgewicht.

Von der Literatur, die für meine Untersuchung von direkter Bedeutung war, erwähne ich die Untersuchungen von Glücksmann und Utescher[1]). Sie fanden, daß, wenn man eine alkalische Benzaldehyd-Blausäurelösung ansäuert, die Blausäure sich mit großer Geschwindigkeit mit dem Benzaldehyd vereinigt, was sie, später auch andere, durch „HCN in statu nascendi" erklärten.

Fromm[2]) machte Versuche mit Blausäure-Benzaldehydlösungen und fand, daß das Gleichgewicht etwa nach drei Tagen eintrat (bei einer Konzentration, wie sie sich bei Kirschlorbeerwasser findet), und daß die Blausäure zu 75% gebunden wurde.

1906 erschien dann die schon erwähnte Dissertation von Ultée. Er bereitete synthetisch zahlreiche Cyanhydrine durch Einwirkung wasserfreier Blausäure auf Aldehyde oder Ketone unter dem Einflusse einer Spur Alkali.

Von dem Mechanismus dieser Reaktion sagt Ultée: Die Addition von Blausäure an Aldehyde oder Ketone wird durch Stoffe beschleunigt, deren wässerige Lösungen Hydroxylionen enthalten.

Schließlich sind noch die Untersuchungen von Rosenthaler[3]) über katalysierende Emulsinbestandteile zu erwähnen. Wenn er durch Erhitzung der Emulsinlösung bis zu 80° die Enzyme vernichtete, so behielt die Lösung eine synthetische, katalytische

[1]) Pharm. Post 27 (18).

[2]) Apoth.-Ztg. 12, 257 (1897).

[3]) Biochem. Zeitschr. 19, 185 (1909).

Wirkung. Bei näherer Untersuchung ergab sich, daß die Lösung von Emulsin außer Enzymen auch Salze von Kalium, Magnesium und Calcium, in Verbindung mit schwachen Säuren (Essigsäure) enthielt. Rosenthaler untersuchte diese Stoffe nun mit Rücksicht auf ihre katalytische Wirkung. Er vereinigte 0,135 g HCN mit 0,53 g C_6H_5COH und 30 ccm Spiritus, angefüllt bis zu 100 ccm und bestimmte nach einer Stunde unter 25° den Gehalt der gebundenen Blausäure:

1. blanko (Lösung) 53,18%
2. „ + 0,2 ccm N.-KOH . . 87,18%
3. „ + 10 „ N.-H_2SO_4 . . 49,63%.

Hieraus ergibt sich, sagt Rosenthaler, daß Alkali eine große Reaktionsgeschwindigkeit hervorruft, Schwefelsäure dagegen verlangsamend wirkt. Er erklärt sich dies folgendermaßen. Da der Zusatz von Säure die Dissoziation der Blausäure zurückdrängt und die Reaktion verzögert, so kommt die Addition der Blausäure nicht in der Form ihrer undissoziierten Verbindung, sondern als Ion zustande, eine Folgerung, welche schon früher Lapworth[1]) gezogen hat. Rosenthaler erklärt ferner, daß alle diese Stoffe die Addition der Blausäure beschleunigen werden, welche die CN-Ionen-Konzentration erhöhen werden, ohne die Konzentration der für die Reaktion nötigen H-Ionen all zu sehr zu verringern.

Diese Auffassung von Rosenthaler kommt mir sehr plausibel vor. In bezug auf seine Versuche bemerke ich noch, daß er nicht mitteilt, ob er der bereits fertiggestellten Reaktionsmischung Stoffe zugesetzt hat, was man aus seiner Tabelle wohl folgern könnte. Es wird sich später zeigen, daß dies oft durchaus nicht gleichgültig ist. Das Resultat des Versuches mit H_2SO_4, wonach nach einer Stunde 49,63% der Blausäure gebunden sein sollen, ist sicher unrichtig. (Siehe später.)

Aus den Versuchen Rosenthaler's ergibt sich also nur das Gleichgewicht, wie es nach einer Stunde bei 25° erreicht wird, jedoch mit einigem Vorbehalt.

Runne[2]) bespricht auch noch die Frage, ob die durch KOH verursachte Spaltung des Benzaldehydcyanhydrins eine Gleichgewichtsreaktion ist, welche erst durch Zusatz von $AgNO_3$ so verschoben wird, daß völlige Spaltung stattfindet. Nach der Ansicht von Utescher, sagt Runne, muß das Silberoxyd als chemisches Agens betrachtet werden. Diese Auffassung glaubt Runne durch

---

[1]) Journ. of Chem. Soc. 83, 995 (1905).

[2]) Apoth.-Ztg. 24, No. 32—39 (1909).

die von ihm festgestellte Tatsache widerlegen zu können, daß auch sofort nach der Hinzufügung von KOH mittels Benzol der Flüssigkeit kein Benzaldehydcyanhydrin entzogen werden kann. Er weist noch darauf hin, daß Benzaldehydcyanhydrin doch leicht in Benzol lösbar sei.

Mit Recht bemerkt Schoorl[1]) hierzu,

1. daß man den Teilungskoeffizienten dieses Körpers in Benzol und Wasser berücksichtigen müsse; dieser könne zuweilen ungünstig sein;

2. daß durch das Ausschütteln von Benzaldehyd mit Benzol das Gleichgewicht dermaßen verschoben wird, daß die Spaltung des Benzaldehydcyanhydrins gefördert wird.

Runne hätte sich durch einen einfachen Versuch davon überzeugen können. Es wird sich später zeigen, daß seine Behauptung unrichtig ist.

Eigene Untersuchungen.

Das Gleichgewicht.

Nach der Lehre von dem chemischen Gleichgewichte erhält man stets denselben Zustand, von welcher Seite man auch ausgehen mag. Um diese Lehre auch auf Benzaldehydcyanhydrin anzuwenden, war es nötig, diesen Stoff herzustellen. Es ist ein großes Verdienst von Ultée, daß er angegeben hat, wie man Cyanhydrine nach einer einfachen Methode rein darstellen kann. Ich benutzte deshalb sein Verfahren, da unter den von ihm dargestellten Cyanhydrinen sich auch das Benzaldehydcyanhydrin befand.

Versuche: In erster Linie handelte es sich darum, die Reaktion

$$C_6H_5COH + HCN \rightleftarrows C_6H_5COHHCN$$

in wässeriger Lösung zu erforschen. Ich wählte vorläufig die Konzentration von Blausäure und Benzaldehyd, wie diese in Kirschlorbeerwasser sein soll ($\pm$ 87 Milli-Mol.). Um die Uebersicht und Vergleichung zu erleichtern, rechnete ich alle meine Resultate in Milli-Molen pro Liter um. Vorläufig stellte ich meine Versuche bei einer Temperatur von 25° C. an.

---

[1]) Pharm. Weekblad 46, 1342 (1909).

Ich hängte einen Maßkolben mit ausgekochtem destillierten Wasser, sowie eine kleine Flasche, woraus ich die Blausäurelösung pipettieren wollte, in einen Thermostat mit Rührvorrichtung.

Ich konnte stets den erforderlichen Benzaldehyd ohne Spiritus bei einer Temperatur von 25° und erwähnter Konzentration in Wasser lösen.

6 Maßkolben von 100 ccm standen bereit mit 25 ccm $AgNO_3$-Lösung und 5 ccm verdünnter HNO_3. Nachdem die Flüssigkeiten 1 Stunde lang in dem Thermostat gehangen hatten, wurden sie vereinigt, das Chronoskop in Gang gesetzt, die Mischung bis zu dem bekannten Volumen angefüllt und geschüttelt. Darauf wurden nach bestimmten Zeitinterwallen je 25 ccm in einen der Maßkolben pipettiert.

In folgenden Tabellen bedeutet Milli-M. = Millimole.

Versuch I.

T = 25°.

Ausgegangen von HCN und C_6H_5COH. Bestimmung des freien HCN.

Zeit nach	Kubikzentimeter genommen $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Kubikzentimeter gebraucht $^1/_{10}$ N.-Rhodan	Kubikzentimeter HCN gebraucht $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Milli-M. pro Liter
175 Sek.	24,5	19,88	4,62	18,5
325 „	24,5	21,50	3,00	12,0
625 „	24,5	22,21	2,29	9,2
1350 „	24,5	22,26	2,24	9,0
2415 „	24,5	22,31	2,19	8,8
80 Min.	24,5	22,31	2,19	8,8

Bestimmung Gesamt-HCN: 1. 4,47 } 35,8
2. 4,50 }

Bestimmung Gesamt-C_6H_5COH . . . 35,6

1. 176 mg Hydrazon
2. 174 „ „

Nach 40 Minuten 75,6% gebundene HCN[1]).

[1]) Dieser Ausdruck bedeutet, daß das Verhältnis der gebundenen zur gesamten HCN ist wie 75,6:100, also das Verhältnis des freien zum gebundenen HCN wie 24,4:75,6. Bei den übrigen Versuchen wurde das Resultat auf dieselbe Weise ausgedrückt.

Versuch II.

T = 25°.

Ausgegangen von HCN und C_6H_5COH. Bestimmung des freien HCN.

Zeit nach	Kubikzentimeter genommen $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Kubikzentimeter gebraucht $^1/_{10}$ N.-Rhodan	Kubikzentimeter HCN gebraucht $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Milli-M. pro Liter
75 Sek.	19,8	14,10	5,70	22,8
125 ,,	19,8	15,40	4,40	17,6
260 ,,	19,8	16,70	3,10	12,4
560 ,,	19,8	17,53	2,27	10,1
1300 ,,	19,8	17,50	2,30	9,2
2255 ,,	19,8	17,57	2,23	8,9
20 Stunden	19,8	17,70	2,10	8,4

Bestimmung Gesamt-HCN: 1. 4,35 } 34,8
2. 4,35 }

Bestimmung Gesamt-C_6H_5COH . . . 38,5

75,9% gebundene HCN nach 20 Stunden.

In dem Kirschlorbeerwasser befindet sich ein geringer Ueberschuß von Benzaldehyd[1]). Die Blausäure kommt bis zu einem Gehalt von wenigstens 75% gebunden darin vor.

Die Versuche I und II wurden mit einer Probe C_6H_5COH vorgenommen, der anfangs 2% Benzoesäure enthielt, aber schon geraume Zeit über $NaHCO_3$ stand. Reaktion auf Lackmus neutral. Benzaldehyd, der 1% Benzoësäure enthielt, reagierte noch deutlich sauer auf Lackmus + Wasser.

Das Benzaldehydcyanhydrin wurde in folgender Weise auf seine Reinheit untersucht: 1,5665 g wurden mit 25 ccm $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4 von 25° C. versetzt, das Gemisch sodann in einen Maßkolben von 250 ccm übergespült und mit Wasser von 25° angefüllt. Beim Ausgießen in $AgNO_3$ + HNO_3 entstand nicht die geringste Trübung. Erst nachdem es drei Tage lang in dem Thermostat bei 25° geblieben war, erlangte ich eine deutlich sichtbare Trübung.

Konzentration der H_2SO_4 = 10 Milli-M. pro L.

Mit der Phenylhydrazinlösung entstand keine Trübung. Freier HCN und C_6H_5COH waren also nicht vorhanden.

Bestimmung Gesamt-HCN pro 25 ccm.

Gefunden: 1. 31,5 mg 2. 31,7 mg

Theoretisch: 31,8 mg.

[1]) Vergl. Fromm, Apoth.-Ztg. 12, 256 (1897).

Bestimmung C_6H_5COH.

Abgewogen: 1. 230,0 mg 2. 231,0 mg Hydrazon
Gefunden: 1. 124,4 mg 2. 124,9 mg Benzaldehyd
Berechnet: 124,8 mg

Als Schmelzpunkt wurde gefunden: 21,4—22° C.

Das Präparat entspricht also seiner theoretischen Zusammensetzung und ist rein. Beiläufig sei hier bemerkt, daß Feist[1] bei seinen Untersuchungen über optisch aktives Benzaldehydcyanhydrin die synthetische Verbindung bei Schuchardt bestellte, welche 80,8% reines Cyanhydrin enthielt (berechnet aus einer Gesamt-HCN-Bestimmung).

Versuch III.

T = 25°.

Ausgegangen von C_6H_5COH HCN. Bestimmung des freien HCN.

Zeit nach	Kubikzentimeter genommen $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Kubikzentimeter gebraucht $^1/_{10}$ N.-Rhodan	Kubikzentimeter HCN gebraucht $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Milli-M. pro Liter
68 Sek.	24,52	23,29	1,23	4,9
143 „	24,52	22,53	1,99	8,0
303 „	24,52	22,13	2,39	9,6
585 „	24,52	22,02	2,50	10,0
1072 „	24,52	22,02	2,50	10,0
24 Std.	24,52	22,02	2,50	10,0

Bestimmung Gesamt-HCN: 1. 4,17 2. 5,00
Also 75% gebundener HCN.

Einfluß von H- und OH-Ionen.

Versuch IV.

T = 25°.

Ausgegangen von HCN und C_6H_5COH. Bestimmung des freien HCN.

Zeit nach	Kubikzentimeter genommen $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Kubikzentimeter gebraucht $^1/_{10}$ N.-Rhodan	Kubikzentimeter HCN gebraucht $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Milli-M. pro Liter
1 Min.	24,5	15,10	9,40	37,5
10 „	24,5	15,20	9,30	37,2
2 Tage	24,5	20,18	4,32	17,3
4 „	24,5	21,50	3,00	12,0
6 „	24,5	22,00	2,50	10,0

[1]) Arch. d. Pharm. **247**, 227 (1909).

Bestimmung Gesamt-HCN: 1. 4,7 } 37,6
2. 4,7 }

Bestimmung Gesamt-C_6H_5COH . . . 37,7
C_6H_5COOH . . 1,5

73,4% gebundener HCN nach 6 Tagen. (Gleichgewicht noch nicht erreicht.)

Für diesen Versuch hatte ich eine andere Probe Benzaldehyd benutzt. Ich löste 2,708 g C_6H_5COH in Spiritus auf, welcher auf Phenolphthalein neutralisiert war, und titrierte 8,4 ccm 0,1063 N.-NaOH, d. h. 4% Benzoesäure.

Bei meinem letzten Versuche waren also 1,5 Milli-M. Benzoesäure vorhanden. Jetzt machte ich einen Versuch mit Säure, welche ich absichtlich hinzusetzte.

Versuch V.
T = 25°.
Ausgegangen von HCN und C_6H_5COH. Bestimmung des freien HCN.

Zeit nach	Kubikzentimeter genommen $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Kubikzentimeter gebraucht $^1/_{10}$ N.-Rhodan	Kubikzentimeter HCN gebraucht $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Milli-M. pro Liter
10 Minuten	24,5	15,22	9,28	37,1
4½ Stunden	24,5	16,13	8,37	33,5
1 Tag	24,5	18,25	6,25	25,0
2 Tage	24,5	19,47	5.03	20,1
4 ,,	24,5	20,90	3.60	14,4
6 ,,	24,5	21,30	3,20	12,8
8 ,,	24,5	21,60	2,90	11.6

Bestimmung Gesamt-HCN: 1. 4,7 } 37,6
2. 4,7 }

Bestimmung Gesamt-C_6H_5COH 37,7
H_2SO_4 0,4

69,20% gebundener HCN nach 8 Tagen.
Gleichgewicht nicht erreicht nach 8 Tagen.

Bei diesem Versuche wurden die Bestandteile in folgender Reihenfolge zugesetzt: In einem Maßkolben wurde eine Benzaldehydlösung mit Schwefelsäure vereinigt und dann die Blausäurelösung zugesetzt. Für diesen Versuch wurde das über $NaHCO_3$ aufgehobene Präparat benutzt.

Schon jetzt kann man bemerken, daß die Versuche I und II von Fromm[1]), was die Reaktionsgeschwindigkeit betrifft, keinen

[1]) Apoth.-Ztg. 12, 256 (1897).

Wert haben; denn er hat ganz versäumt, seinen Benzaldehyd auf Benzoesäure zu untersuchen. Allein auch abgesehen davon, scheint Fromm unberücksichtigt gelassen zu haben, daß schon sehr geringe Konzentrationen von H-Ionen die Reaktionsgeschwindigkeit bedeutend verzögern können.

Sodann will ich jetzt nachweisen, daß Rosenthaler's Versuch über den Einfluß der Säure unrichtig ist. In seinem Blanko-Versuch fand er nach einer Stunde 53,18% gebundenen HCN, und nach einer Stunde, unter Einfluß von 100 Milli-Mol. H_2SO_4 pro Liter, 49,63%, während ich mit nur 0,4 Milli-Mol. H_2SO_4 pro Liter nach 4½ Stunden 9,8% gebundenen HCN finde.

Wie unmöglich diese Zahl von Rosenthaler ist, ergibt sich überdies daraus, daß ich bei einer Konzentration von 10 Milli-Mol. pro Liter drei Tage lang keine Dissoziation wahrnehmen konnte. Er hat also vermutlich erst die Blausäure mit dem Benzaldehyd vereinigt und dann H_2SO_4 zugesetzt.

Aus den Versuchen IV und V geht noch nicht genügend hervor, daß trotz einer schwachen Konzentration an H-Ionen dennoch, obgleich viel langsamer, dasselbe Gleichgewicht erreicht wird.

Ich stellte deshalb eine Benzaldehydlösung her, welche mit Lauge auf Phenolphthalein neutralisiert wurde, setzte 5 ccm $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4 hinzu, d. h. 2 Milli-Mol. pro Liter, hierauf Blausäurelösung und füllte dann bis 250 ccm an.

Versuch VI.

T = 25°.

Ausgegangen von HCN und C_6H_5COH. Bestimmung des freien HCN.

Zeit nach	Kubikzentimeter genommen $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Kubikzentimeter gebraucht $^1/_{10}$ N.-Rhodan	Kubikzentimeter HN gebraucht $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Milli-M. pro Liter
1 Minute	24,52	14,24	10,28	41,1
2 Stunden	24,52	15,77	8,75	34,0
2 Tagen	24,52	21,72	2,80	11,2
a) 4 „	24,52	23,46	1,06	4,2
	Darauf fügte ich 2 Tropfen NaOH-Lösung hinzu, wodurch sich die Flüssigkeit ein wenig rosa färbte und titrierte hierauf sofort.			
b) 4 „	24,52	23,51	1,01	4,0

Bestimmung Gesamt-HCN . . 1. 5,20 } 2. 5,15 } 41,40

Bestimmung Gesamt-C_6H_5COH: 1. 36,30 mg Hydrazon 74,00
2. 36,35 „ „

Der Benzaldehyd enthielt 3,6% Benzoesäure 2,68

Gebundener HCN bei a = 90,0%
b = 90,4%

Wenn man diesen Versuch mit No. III (mit 1,5 Milli-Mol. Benzoesäure) vergleicht, so fällt auf, daß die Reaktionsgeschwindigkeit hier mit 2 Milli-Mol. Benzoesäure viel größer ist. Dies erklärt sich daraus, daß die Konzentration der H-Ionen einer gewissen Menge Benzoesäure nebst gelöstem Natriumbenzoat kleiner ist als eine Menge allein vorkommender Benzoesäure, welche bis zu einer gewissen Grenze größer ist als erstere. Die Vergleichung des Einflusses von Milli-Molen Säure ist auch nur dann richtig, wenn man diese zu H-Ionen-Konzentrationen umrechnet.

Die folgenden Versuche sollen den Einfluß der OH-Ionen feststellen.

Diese und folgende Versuche wurden bei 25° vorgenommen.

Versuch VII.

Bestimmung des freien HCN.

Zeit nach	Kubikzentimeter genommen $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Kubikzentimeter gebraucht $^1/_{10}$ N.-Rhodan	Kubikzentimeter HCN gebraucht $^1/_{10}$ N.-$AgNO_3$	Milli-M. pro Liter
45 Sek.	24,5	22,3	2,2	8,8
105 „	24,5	22,3	2,2	8,8
210 „	24,5	22,3	2,2	8,8

Bestimmung Gesamt-HCN: 1. 4,63 } 2. 4,60 } 36,9

Bestimmung Gesamt-C_6H_5COH . . . 37,3
KOH . . . 2,0

76,2% gebundenes HCN.

Aus diesem Versuch geht hervor, daß OH-Ionen unmeßbar schnell zum Gleichgewichte führen.

Die nun folgenden Versuche wurden alle mit Lösungen vorgenommen, welche vermischt enthalten:

Milli-Mol. HCN pro Liter 35,3
Milli-Mol. C_6H_5COH pro Liter 37,4
Außerdem 1,5 Milli-Mol. C_6H_5COOH pro Liter.

Versuch VIII.

T = 25°.

		Milli-M. pro Liter
a)	KOH	0,8
	Freier HCN nach 1 Stunde (24,5—22,3) = 2,2	8,8
	Freier HCN nach 23 Stunden (24,5—22,5) = 2,0	8,0
	Gebundener HCN = 77,3%.	
b)	KOH	3,2
	Freier HCN nach 1 Stunde (24,5—22,3) = 2,2	8,8
	Freier HCN nach 24 Stunden (24,5—22,3) = 2,2	8,8
	Gebundener HCN = 75,0%.	
c)	KOH	7,2
	Freier HCN nach 1 Stunde (24,5—21,6) = 2,9	11,6
	Gebundener HCN = 69,1%.	
d)	KOH	17,9
	Freier HCN nach 1 Stunde (24,5—19,6) = 4,9	19,5
	Gebundener HCN = 44,5%.	
e)	Blanko ohne KOH	
	Freier HCN nach 9 Tagen (24,5—22,5) = 2,0	8,0
	Gebundener HCN = 77,3%.	

f) Eine C_6H_5COH-Lösung des bekannten Gehaltes wurde in einem Maßkolben mit $^1/_{10}$ N.-Lauge auf Phenolphthalein neutralisiert bis sie leicht rosafarbig wurde.

Von einer HCN-Lösung wurde der Gehalt genau bestimmt. Nachdem ich sie bis zu einem bekannten Volumen angefüllt hatte, waren vorhanden:

		Milli-M. pro Liter
	C_6H_5COH	39,15
	HCN	39,10
	Kohlensäurefreies NaOH	37,10
	Freier HCN nach 5 Minuten (24,52—18,12) = 6,4	25,60
	Gebundener HCN = 31,0%.	
g)	Lösung enthielt C_6H_5COH	39,30
	HCN	37,00
	KOH	60,60
	Freier HCN nach 1 Stunde (24,52—17,23) = 6,27	25,00
	Gebundener HCN = 19,9%.	

Aus diesen Versuchen ersieht man die katalytische Wirkung der OH-Ionen. Ferner ergibt sich, daß die Behauptung von Runne (siehe oben) unrichtig ist, da sogar bei einem großen Ueberschuß von Alkali gegenüber HCN noch eine bedeutende Menge Blausäure gebunden bleibt.

Wenn ich nun den Einfluß von H- und OH-Ionen vergleiche, so ersehe ich aus meinen Versuchen, daß sehr geringe Konzentrationen einen sehr großen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit ausüben können. Was das Gleichgewicht betrifft, scheint praktisch kein Unterschied zu bestehen. Dennoch muß bei einer geringen H-Ionen-Konzentration das Gleichgewicht mehr nach der Seite des Benzaldehydcyanhydrins verschoben werden, als bei geringen OH-Ionen-Konzentrationen, weil dann das vorhandene Alkali stets einen gewissen Betrag HCN binden wird.

Eine Erhöhung der H-Ionen-Konzentration hat eine gewisse, damit zusammenhängende Verzögerung der Reaktionsgeschwindigkeit zur Folge, bis man eine Grenze erreicht, wobei man die Reaktionen

$$C_6H_5COH + HCN \rightleftarrows C_6H_5COH\ HCN$$

nicht mehr wahrnehmen kann.

In bezug auf Alkali ist es wohl möglich wahrzunehmen, welchen Einfluß eine Erhöhung auf das Gleichgewicht ausübt, da die große Geschwindigkeit, mit der sich in diesem Falle das Gleichgewicht einstellt, die Wahrnehmung des Endpunktes erleichtert. Es ergab sich, daß eine zunehmende Konzentration eine Verminderung der gebundenen Blausäure verursacht. Das Gleichgewicht wird also stets verschoben.

Jetzt will ich es noch wagen, einiges über den Mechanismus der Reaktion zu sagen.

Schon Ultée teilt mit, daß Lapworth[1], der verschiedene Möglichkeiten besprach, sich schließlich den Verlauf der Reaktion folgendermaßen vorstellte:

$$>C:\dot{O} + \overline{C}N = \geq C(\overline{C}N)\dot{O}$$

$$>C(\overline{C}N)\dot{O} + \overset{+}{H} = >C(CN)OH$$

Lapworth betrachtet also die Addition als eine Ionenreaktion in zwei Stadien, wobei letztere Reaktion so viel schneller verläuft als erstere, daß bei der Messung der Reaktionsgeschwindigkeiten nur erstere in Betracht kommt.

[1]) Journal of Chemical Society 83, 1000 (1903).

Nach Bredig[1]) findet bei der Benzoinbildung aus Benzaldehyd und Cyankalium die Addition von CN-Ion zu Benzaldehyd unmeßbar schnell statt.

Rosenthaler[2]) sagt, wie ich zum Teil schon erwähnte, daß alle jene Stoffe, welche eine Vermehrung der CN-Ionen verursachen, ohne die Konzentration der für die Reaktion unentbehrlichen H-Ionen zu sehr zu vermindern, die Addition von HCN zu C_6H_5COH beschleunigen werden. Letzteres erscheint mir unwahrscheinlich, denn ich fand stets, daß, welche Konzentration zu Alkali ich auch benutzte, die Reaktionsgeschwindigkeit unmeßbar groß war. Daß dies auch wohl Rosenthaler's Meinung war, ergibt sich daraus, daß er als geeignete Stoffe Verbindungen von Alkali und Erdalkalien mit schwachen Säuren oder ätzenden Alkalien in geringer Konzentration nennt.

Ueber den Verlauf der Reaktion äußert sich Rosenthaler etwa folgendermaßen: Wenn ein H- und ein CN-Ion gleichzeitig in die Attraktionssphäre eines Benzaldehyd-Molekels kommen, so wird sich stets ein Molekül Cyanhydrin bilden. Dies wird um so eher geschehen, als mehr H-Ionen vorhanden sind. Dabei dürfen, wie das bei Zusatz von KOH geschehen kann, gleichzeitig H-Ionen bis zu gewissem Grad aus der Flüssigkeit verschwinden, ohne daß die Reaktion verzögert wird. Denn die jetzt vorhandene geringere Konzentration von H-Ionen hat keine Bedeutung, da ihre Diffusionsgeschwindigkeit bedeutend größer als die der CN-Ionen ist.

Ehe ich darauf näher eingehe, kehre ich zu dem Begriff, HCN, in statu nascendi" zurück, welchen Utescher und Glücksmann einführten. (Fortsetzung folgt.)

[1]) Altes und Neues von der Katalyse. Vortrag 1907. Handl. Congres Leiden 1907, S. 112—114.

[2]) Biochemische Zeitschrift 19, 89 (1909).

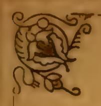
Berichtigung

von L. Rosenthaler.

In der oberen auf S. 257 befindlichen Tabelle der Mitteilung über hydrargyrometrische Studien ist statt HCN NaCl zu lesen. Der Irrtum ist beim Druck erfolgt.

☛ Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen. ☚

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249. Heft 6.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.




Ausgegeben den 26. August 1911.

INHALT.

Seite

P. H. Wirth, Untersuchungen über Blausäure-Benzaldehydlösungen in Verbindung mit Kirschlorbeerwasser (Schluß) 401

M. Scholtz, Ueber die Alkaloide der Pareirawurzel 408

C. C. Hosseus, Rheum palmatum, die Stammpflanze des guten offizinellen Rhabarbers 419

H. Matthes und A. Dahle, Ueber Sojabohnenöl 424

Dieselben, Ueber Phytosterin der Sojabohnen 436

O. A. Oesterle, Ueber die Beziehungen zwischen Chrysophansäure, Aloe-Emodin und Rheïn 445

H. Bauer, Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf 4-Methoxyphthalsäureanhydrid 450

Derselbe und E. Wölz, Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Homophthalsäureanhydrid 454

K. Feist und Ch. Garnier, Ueber die physikalischen Konstanten des Bromoforms im Deutschen Arzneibuch V 458

M. Schenck, Ueber methylierte Guanidine 463

Eingegangene Beiträge.

K. Gorter, Ein neuer Oelsamen.

Chr. Ulrich, Ueber die Bestimmung der Kakaoschalen im Kakao und in den Kakaopräparaten.

L. Vanino und E. Zumbusch, Ueber Versuche zur Darstellung von Wismutwasserstoff.

(Geschlossen den 19. VIII. 1911.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Utescher und Glücksmann haben beobachtet, daß, wenn man eine alkalische Blausäure-Benzaldehydlösung ansäuert, die Blausäure sich mit unmeßbarer Geschwindigkeit mit Benzaldehyd verbindet. Man muß sich dies so vorstellen:

Wenn man einen Ueberschuß von Alkali zu einer Blausäure-Benzaldehydlösung zusetzt, wird ein anderes Gleichgewicht entstehen. Dieses Gleichgewicht wird, wenn die Lösung ursprünglich im Gleichgewicht war, nach der Seite der Komponenten verschoben werden. Wenn man jetzt ansäuert, so wird die Alkali-Konzentration zwar geringer werden, aber zugleich sehr schnell ein neues Gleichgewicht schaffen. In demselben Augenblick, wo die letzte Spur Alkali neutralisiert ist, wird zugleich das zu der bestehenden Temperatur und Konzentration gehörige Gleichgewicht zustande gekommen sein. Es ist also völlig unnötig, den Begriff „HCN in statu nascendi" zur Erklärung der schnellen Addition beizubehalten, die stattfindet, wenn man von stark alkalischer zu saurer Reaktion kommt.

In bezug auf die besprochenen Theorien will ich noch bemerken, daß sie alle die Addition als eine Ionen-Reaktion zustande kommen lassen. Die Tatsache, daß man bei einer ziemlich hohen Säure-Konzentration einer zugleich stark elektrolytisch dissoziierten Säure (H_2SO_4) dennoch Addition erlangt, steht dieser Auffassung nicht im Wege. Der verzögernde Einfluß der H-Ionen beruht darauf, daß sie die Dissoziation der Blausäure zurückdrängen. Ich stelle mir deshalb auch die katalytische Wirkung der OH-Ionen als cyanionenbildend vor, und die schnelle Addition von HCN mit C_6H_5COH unter dem Einfluß der OH-Ionen als eine Cyanionen-Addition.

Schließlich wollte ich noch versuchen, die Grenze der Konzentrationen von H- und OH-Ionen zu bestimmen, welche auf die Reaktionsgeschwindigkeit Einfluß ausüben. Ich glaubte dies durch Indikatoren erreichen zu können. Als sauerempfindlichen Indikator wählte ich Phenolphthalein. Mit Rosolsäure konnte ich keinen Umschlag wahrnehmen. Als alkaliempfindlichen Indikator benutzte ich Methylorange.

Aus meinen Versuchen ergab sich folgendes:

1. Wenn das Gleichgewicht unter dem katalytischen Einfluß der OH-Ionen erreicht wird, ist die Reaktionsgeschwindigkeit so groß, daß sie in keinem Falle meßbar ist.

2. Die Konzentrationen, innerhalb welcher H- und OH-Ionen schon einen sehr großen Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit ausüben, liegen innerhalb der Grenzen, welche durch die beiden

Uebergangsfarben von Phenolphthalein und Methylorange bezeichnet werden, d. h.

für H-Ionen $< 10^4$ Aeq. pro Liter
für OH-Ionen $< 10^5$ Aeq. pro Liter

Die Folge davon ist, daß die Bestimmung der Geschwindigkeit, womit das Gleichgewicht

$$C_6H_5COH + HCN \rightleftarrows C_6H_5COH\ HCN$$

erreicht wird, auch eine Methode sein kann, um geringe Konzentrationen von H- oder OH-Ionen zu beobachten und miteinander zu vergleichen.

Man könnte die Methode also auf folgende Weise ausführen:

Man pipettiert von einer Benzaldehydlösung von ungefähr bekanntem Gehalte gleiche Volumina und setzt einem dieser Teile den zu untersuchenden Stoff gelöst zu. Sodann fügt man von einer Blausäurelösung, die man vorrätig halten kann, einen bekannten Teil hinzu, notiert zugleich die Zeit, füllt hierauf schnell bis zu dem Volumen an und schüttelt. Darauf macht man die beschriebenen Serienversuche, um freien HCN zu bestimmen. Ebenso verfährt man bei dem Blankoversuch, der also nur dieselben Mengen Benzaldehyd- und Blausäurelösungen enthält, welche bis zu demselben Volumen angefüllt werden. Wenn man nun beide Versuche in bezug auf den freien HCN und die Zeit graphisch darstellt, so erhält man eine deutliche Uebersicht über die Reaktionsgeschwindigkeit. Die Benzaldehydlösung braucht nicht absolut säurefrei zu sein. Unter Umständen ist es sogar erwünscht, daß sie Benzoesäure enthält, nämlich wenn man mit OH-Ionen-Konzentrationen zu tun hat. In diesem Falle würde bei einer neutralen Lösung die Reaktionsgeschwindigkeit ja unmeßbar werden.

Einfluſs der Temperatur und Konzentration auf das Gleichgewicht.

Augegangen von	Temperatur	Konzentration in Milli-M. pro Liter	Gebundener HCN
$HCN + C_6H_5COH$	25°	± 35	75,6%
$HCN + C_6H_5COH$	0,4°	± 37	83%
$C_6H_5COH\ HCN$	25°	40	75%
$HCN + C_6H_5COH$	50°	37	62%

Das Zeichen ± in obiger Uebersicht besagt, daß die Mengen HCN und C_6H_5COH ungefähr äquivalent waren.

Aus diesen Versuchen ergibt sich eine Steigerung der Dissoziation bei Erhöhung der Temperatur, wie von einer exothermen Verbindung zu erwarten ist.

Folgende Versuche sollten den Einfluß der Konzentration erforschen:

Ausgegangen von	Temperatur	Konzentration in Milli-M. pro Liter	Gebundener HCN
$HCN + C_6H_5COH$	25°	± 182	92,9%
$HCN + C_6H_5COH$	25°	± 9	66,9%
$HCN + C_6H_5COH$	25°	± 3,7	50%
C_6H_5COH HCN	25°	40	75%
C_6H_5COH HCN	25°	75,8	81,1%
C_6H_5COH HCN	25°	126,5	85,4%

Aus dieser Uebersicht ergibt sich also, daß bei einer Erhöhung der Konzentration eine Verminderung in der Dissoziation stattfindet, wie zu erwarten war.

Auch fand ich, daß eine Spiritus-Konzentration von 25% keinen Einfluß auf das Gleichgewicht hatte.

Pharmakodynamische Untersuchungen.

Wie bereits oben bemerkt, betrachtet Linde Benzaldehydcyanhydrin als den einzigen erwünschten und wirksamen Bestandteil im Kirschlorbeerwasser. Diese Ansicht teilten auch die Zeitgenossen von Linde allgemein. In Kobert's Lehrbuch der Intoxikationen wird von dem Benzaldehydcyanhydrin gesagt, daß seine Giftigkeit seinem Blausäuregehalt entspreche. Diese Ansicht datiert von 1906, in welchem Jahre Ultée diese Verbindung zum ersten Male rein krystallinisch herstellte[1]).

In den „Vorträgen über Arzneimittellehre" von Stokvis-Zeehuizen (1902) heißt es: „Im Kirschlorbeerwasser kommt neben freier Blausäure und Benzaldehyd das Benzaldehydcyanhydrin vor, welches weniger giftig wirkt als Blausäure. Heymans und seine Schüler fanden, daß Nitrile sich im Blut sehr langsam spalten. Die physikalische Chemie wird auch hier bestimmen können, wie viel freie Blausäure und Benzaldehyd neben dem Cyanhydrin

[1]) Der Chem.-Kalender von 1909 sagt noch von Benzaldehydcyanhydrin: Flüssiges Oel, Gerinnpunkt 10° C.

vorkommt. Die therapeutische Anwendung der Blausäure darf sich nicht weiter als bis zur Benutzung von Kirschlorbeer- und Bittermandelwasser erstrecken. Es ist ein vortreffliches sedans respiratorium."

In der Ausgabe von 1909 ist der erste Satz ohne nähere Angabe des Grundes weggelassen. Da es mir nach meinen Untersuchungen möglich war, ein blausäurefreies, künstliches Kirschlorbeerwasser herzustellen, hielt ich es für zweckmäßig, damit noch Versuche zu machen. Es ergab sich, daß die Behauptung von Kobert richtig war. Ich fand pro Kilo Kaninchen als letale Dosis für Benzaldehydcyanhydrin = 2,6 mg, d. h. 0,65 mg Blausäure, für Blausäure = 0,65 mg.

Nach Geppert[1]) beträgt die letale Dosis für HCN pro Kilo Kaninchen 0,39 mg. Nach Dreser[2]) liegt sie zwischen 0,276 und 0,966 mg KCN pro Kilo Kaninchen. Mein Resultat liegt also zwischen diesen beiden Angaben.

Daß das Cyanhydrin sich im Blut ganz spalten werde, war chemisch wohl zu erwarten, weil das Blut schwach alkalisch zu reagieren scheint, die Temperatur erhöht und die Lösung verdünnt wird.

Ich lasse schließlich noch einige praktisch-pharmazeutische Bemerkungen folgen. Fromm[3]) hat nachgewiesen, daß sowohl bei der Bereitung von Kirschlorbeerwasser durch Destillation als bei der Vereinigung von Blausäure und Benzaldehyd-Lösungen der Gehalt an freier Blausäure allmählich abnimmt. Die Zeit bis zur Erreichung des Gleichgewichtes beträgt, nach seiner Ansicht, in beiden Fällen 7 Tage.

Aus meinen Untersuchungen ergibt sich, daß die Reaktionsgeschwindigkeit in hohem Maße von dem Vorhandensein von H- oder OH-Ionen abhängt, und daß bei Lösungen von reiner Blausäure und Benzaldehyd das Gleichgewicht etwa in 15 Minuten erreicht wird.

Es ist also klar, daß in dem Destillat der Kirschlorbeerblätter Säure vorkommen kann und zwar wahrscheinlich Benzoesäure. Wenn man die Säure in dem Destillat mit Alkali abstumpft, kann man sofort den erreichbaren Höchstgehalt von Benzaldehydcyanhydrin bekommen und braucht dann nicht zur Kontrollierung

---

[1]) Ueber das Wesen der Blausäurevergiftung S. 32. Berlin 1889.
[2]) Schmiedeberg's Archiv **26** (1890).
[3]) Apotheker-Zeitung **31**, 256 (1897).

dieses Gehaltes laut der Pharmakopöe zu warten bis 7 Tage verflossen sind.

Schon viele Forscher haben auf die „zersetzende" Wirkung von Alkali hingewiesen. Fromm hat nachgewiesen, daß sich bei der Bereitung von Kirschlorbeerwasser wirklich zuweilen auch NH_3 bildet.

Itallie[2]), der diese Zersetzungsprodukte studierte, hat verschiedene davon identifiziert.

Man hat schon oft Säure als Mittel vorgeschlagen, um ein „Verderben" des Kirschlorbeerwassers zu verhindern. Die Wirkung des Alkali beschränkt sich nicht nur auf die Bildung von Benzaldehydcyanhydrin aus Blausäure und Benzaldehyd, sondern macht sich auch bei der Bildung anderer Produkte geltend, was man dann meistens als eine „Zersetzung" aufgefaßt hat. Diese „sekundäre" Wirkung des Alkali habe ich auch konstatieren können.

Der Einfluß der Zersetzung hindernden Säure erklärt sich daraus, daß eine gewisse Säurekonzentration:

1. das Vorhandensein von OH-Ionen ausschließt;
2. die Dissoziation des gebildeten Cyanhydrins bei Verdünnung oder Temperaturerhöhung verhindert.

Vorstehenden Darlegungen schließe ich noch einige Beispiele aus der Rezeptur an, welche ich irrationell nennen möchte. Oft machte ich folgende Rezepte:

1. Rp. Spir. Ammoniae anis.
Codeini
Aquae Laurocerasi

Die wenigstens zweifache Verdünnung und der hohe Alkaligehalt verursachen eine beinahe quantitative Spaltung.

2. Rp. Aq. Laur. 2
Spirit. Ammoniae anis. 2
Infus. rad. Ipecac. 250
etc.

In diesen Rezepten kommt das Aqua Laurocerasi nicht in dem Zustande vor, wie das Arzneibuch es vorschreibt, und wie Stokvis es als am besten geeignet bezeichnet.

Der Vorschlag, künstliches Kirschlorbeerwasser statt des aus dem Naturprodukt durch Destillation gewonnenen zu benützen, ist nicht neu, findet aber in meinen Untersuchungen neue Stützen. Man könnte es sehr einfach als eine konzentrierte Lösung vorrätig halten. Man löst 20 g Benzaldehyd in 250 ccm Spiritus fortior.

---

[2]) Tijdschrift voor Pharm. Chem. en Tox. 1899, S. 189.

und setzt unter Umschütteln 500 ccm einer 1%igen HCN-Lösung zu. Wenn man nun verdünnte Lauge hinzutropft bis eine Probe Phenolphthalein-Lösung rot färbt, so ist das Gleichgewicht erreicht. Jetzt fügt man sofort 50 ccm N.-H_2SO_4 allmählich und unter Umschütteln und füllt bis 1 Liter an. Wenn man schließlich 1 Teil dieser Lösung mit 4 Teilen destilliertem Wasser mischt, so erhält man ein künstliches Kirschlorbeerwasser, das ein viel gleichmäßigeres und haltbareres Präparat ist als das des Arzneibuches, das aber $^1/_{100}$ N.-Säure enthält.

Resultate.

Die Gleichgewichtsreaktion:

$$C_6H_5COH + HCN \rightleftarrows C_6H_5COH\,HCN$$

wurde in wässeriger Lösung verifiziert. Es ergab sich, daß bei gleicher Konzentration und Temperatur dasselbe Gleichgewicht erreicht wurde, mag man von der Verbindung oder von den beiden Komponenten ausgehen. Es ergab sich ferner, daß die Dissoziation des Benzaldehydcyanhydrins bei größerer Verdünnung stärker wurde, dagegen bei höherer Konzentration der Lösung wieder zurückging. Dies war wohl zu erwarten, da die monomolekulare Reaktion der Spaltung in ihrer Geschwindigkeit weniger von der Konzentration abhängig ist als die bimolekulare Reaktion der Bildung von dem Cyanhydrin. Die Dissoziation nahm bei gleich bleibender Konzentration mit Erhöhung der Temperatur zu, entsprechend der Tatsache, daß das Cyanhydrin eine exotherme Verbindung ist. Ferner ergab sich, daß das Vorhandensein verhältnismäßig kleiner Mengen von Alkalien und Säuren großen Einfluß auf die Gleichgewichtsreaktion haben, und zwar in der Weise, daß das OH-Ion die Geschwindigkeit, mit der das Gleichgewicht erreicht wird, von beiden Seiten vergrößert, dagegen das H-Ion die beiden Reaktionen sehr stark verzögert.

Ueberdies wird der Gleichgewichtszustand, der schließlich erreicht wird, unter dem Einfluß von Alkali in der Richtung einer stärkeren Spaltung des Cyanhydrins verschoben. Dennoch haben selbst ziemlich hohe Konzentrationen des Alkali noch keine völlige Spaltung des Cyanhydrins zur Folge. Allerdings machen diese das System so beweglich, daß unter veränderten Umständen der Konzentration oder Temperatur sich sofort der neue Gleichgewichtszustand einstellt. Aus einer alkalischen Lösung wird durch Silbernitrat z. B. sofort der gesamte HCN gefällt, weil nach der Präzipitation von dem anfangs frei vorhandenen Teile der Blausäure die Dissoziation des Cyanhydrins sofort eintritt. Wenn schließlich

nur diejenigen Mengen Alkali, welche bloß die Geschwindigkeit in der Erreichung des Gleichgewichtes, nicht das Endresultat merkbar beeinflussen, vorhanden sind, so wird dieses Resultat erreicht. Dagegen haben etwas größere Konzentrationen von Säure zur Folge, daß sie die Gleichgewichtsreaktion sehr wenig beweglich machen und Zustände praktisch ganz fixieren können, welche tatsächlich unter den gegebenen Umständen der Konzentration und Temperatur keine stabilen Gleichgewichte sind.

Bei der Herstellung des Kirschlorbeerwassers und Bittermandelwassers durch Destillation geht das aus dem Glucosid gebildete Benzaldehydcyanhydrin nicht als solches, sondern in gespaltenem Zustand über, und das Destillat besteht anfangs aus einer Lösung von freier Blausäure und Benzaldehyd. Der Gleichgewichtszustand, welcher für den pharmazeutischen Gebrauch in dem Präparat verlangt wird (welcher bei 0,1% Gesamt-HCN und bei gewöhnlicher Temperatur sehr nahe 3/4 gebundene und 1/4 freie HCN liegt), stellt sich schneller oder langsamer ein, je nachdem das Destillat weniger oder mehr saure Reaktion besitzt.

Nachtrag.

Herr Rosenthaler[1]) gab eine Methode als abgeändertes Andrew'sches Verfahren zur Bestimmung der Blausäure neben Benzaldehydcyanhydrin und der gesamten Blausäure. Es hat sich jetzt durch meine Untersuchungen herausgestellt, daß die geringsten Spuren Alkali das Gleichgewicht sofort herbeiführen. Demnach ist obengenannte Methode, welche eine acidimetrische ist, für eine Bestimmung der freien neben der gebundenen Blausäure unbrauchbar. Daß die Beleganalysen des Herrn Rosenthaler brauchbare Zahlen nachweisen, rührt wohl daher, daß Rosenthaler seine Bestimmungen in Lösungen gemacht hat, worin schon das Gleichgewicht erreicht war.

Würde Herr Rosenthaler seine Methode anwenden, um die Reaktionsgeschwindigkeit in dem System

$$C_6H_5COH + HCN \rightleftarrows C_6H_5COH\,HCN$$

zu erforschen, so würde sich bei dem Neutralisieren sofort das Gleichgewicht einstellen, und er würde finden, daß unter allen Verhältnissen die Reaktionsgeschwindigkeit unmeßbar ist.

Pharm.-Chem. Laboratorium der Reichs-Universität zu Utrecht.

---

[1]) Diese Zeitschrift 248, 539 (1910).

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung
des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Ueber die Alkaloide der Pareirawurzel.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 11. VI. 1911.)

In früheren Mitteilungen[1]) habe ich gezeigt, daß sich aus der Pareirawurzel (von *Chondrodendron tomentosum*, einem in Brasilien und Peru heimischen Kletterstrauch aus der Familie der Menispermaceen) durch Extraktion mit verdünnter Schwefelsäure und Fällung durch Sodalösung ein braunes, amorphes Alkaloidgemisch erhalten läßt, das mit dem käuflichen Bebeerin übereinstimmt. Das reine Alkaloid Bebeerin, $C_{18}H_{21}O_3N$, das seinen Namen daher führt, daß es auch in der Rinde des Bebeerubaumes aus Britisch-Guyana vorkommt[2]), macht etwa den zehnten Teil dieser Alkaloidmasse aus. Wie ich früher angegeben habe, kann man es durch Extraktion mit Aether als amorphes, nahezu weißes Pulver und durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol in farblosen Krystallen erhalten. Die Versuche zur Ermittelung seiner Konstitution hatten zu der Feststellung geführt, daß es eine tertiäre Base ist und ein an Stickstoff gebundenes, sowie ein an Sauerstoff gebundenes Methyl enthält, während ein zweites Sauerstoffatom als Phenolhydroxyl vorhanden ist. Die Formel des Alkaloids läßt sich demnach in folgender Weise auflösen: $C_{16}H_{14}O(OH)(O.CH_3)(N.CH_3)$. Bei der Destillation mit Zinkstaub wurde Methylamin und o-Kresol erhalten. Bei der Oxydation des Bebeerins entstanden wohl einige gut charakterisierte Verbindungen, die aber keinen Schluß auf seine Konstitution ziehen ließen. Das in der ersten Mitteilung beschriebene Bebeerin war linksdrehend, später zeigte ich, daß eine zu anderer Zeit bezogene Pareirawurzel rechtsdrehendes und razemisches Bebeerin enthielt. Während sich nun die früheren Untersuchungen nur auf das durch Behandlung mit Methylalkohol leicht rein zu erhaltende Bebeerin bezogen, habe ich jetzt die das Bebeerin begleitende Alkaloidmasse, die den Hauptbestandteil

---

[1]) Arch. d. Pharm. **236**, 530 (1898), **237**, 199 (1899), **244**, 556 (1906).

[2]) Die Geschichte dieses Alkaloids findet sich ausführlich in meiner ersten Mitteilung beschrieben.

der durch Extraktion der Wurzel mit schwefelsäurehaltigem Wasser erhaltenen Substanz bildet, näher untersucht. Schon in den ersten Mitteilungen über den Alkaloidgehalt der Rinde des Bebeerubaumes von Rodie (1834) und Maclagan (1843) findet sich die Angabe, daß sich in dem Schwefelsäureauszug der Rinde neben dem Bebeerin noch eine in Aether unlösliche, braune, harzartige Substanz von basischen Eigenschaften befinde, die Maclagan mit dem Namen Sepeerin belegte, da die Ansiedler den Bebeerubaum Sepeeri nannten. Auch spätere Untersuchungen haben für diese basischen Begleiter des Bebeerins nichts anderes zutage gefördert, als daß es ein rotbraunes, amorphes, leicht verharzendes Pulver von basischen Eigenschaften ist. Die auf den folgenden Seiten beschriebenen Untersuchungen beziehen sich auf die basischen Begleiter des Bebeerins der Pareirawurzel. Ob diese mit den Nebenalkaloiden des Bebeerubaumes übereinstimmen, läßt sich natürlich nicht voraussehen, und es muß daher der Name Sepeerin jenen amorphen basischen Bestandteilen der Bebeerurinde vorbehalten bleiben. Aus der Pareirawurzel isolierte ich als Begleiter des Bebeerins ein wohlcharakterisiertes Alkaloid, das nach der Herkunft dieser Wurzel von *Chondrodendron tomentosum* den Namen Chondrodin erhalten soll.

Chondrodin.

Die früheren Untersuchungen über die Alkaloide der Pareirawurzel hatte ich teils mit käuflichem Bebeerin ausgeführt, teils mit der Alkaloidmasse, die man durch Ausziehen der gepulverten Wurzel mit schwefelsäurehaltigem Wasser und Fällen mit Sodalösung erhält. Dieses Alkaloidgemisch läßt sich durch Extraktion mit Aether in zwei Teile zerlegen, der Aether nimmt das Bebeerin auf, während eine braune, harzartige, sehr leicht der Oxydation ausgesetzte Masse zurückbleibt. Diese wurde mit Chloroform extrahiert, wobei ein beträchtlicher Teil in Lösung ging. Die Chloroformlösung ist dunkelbraun gefärbt und hinterläßt beim Eindunsten einen braunschwarzen harzigen Rückstand. Dieser löst sich leicht in Methylalkohol und aus dieser Lösung scheiden sich allmählich noch geringe Mengen krystallisierten Bebeerins ab. Die hiervon abfiltrierte Mutterlauge gibt beim Eindunsten nur schmierige Produkte. Der durch Extraktion mit Aether und Chloroform vom Bebeerin und von einer beträchtlichen Menge dunkler, verunreinigender Stoffe befreiten rotbraunen Masse, die sich sowohl in Säuren, wie in Natronlauge löst, läßt sich durch wiederholtes Auskochen mit Wasser ein beträchtlicher Anteil, und

zwar gerade der am meisten färbende und zur Verharzung neigende, entziehen. Das erste wässerige Filtrat ist nahezu schwarz, die späteren sind braun und schließlich nur noch gelb gefärbt. Es hinterbleibt hierbei ein hellbraunes, amorphes Pulver. Dieses wurde mit verdünnter Salzsäure erwärmt, wobei ein Teil in Lösung ging und eine dunkle, unlösliche Masse zurückblieb. Da die gesamte hier zur Verarbeitung gelangende Substanz durch Extraktion mit angesäuertem Wasser aus der Pareirawurzel erhalten worden ist, so muß der starke Gehalt an in Säure unlöslichen Bestandteilen auf eine nachträgliche Veränderung zurückgeführt werden. Schon früher habe ich auf die große Neigung der Pareiraalkaloide hingewiesen, sich zu oxydieren. Nun ist zwar das reine, krystallisierte Bebeerin, wie auch das sogleich zu besprechende Chondrodin an der Luft beständig, doch ist bis jetzt noch der größte Teil der alkaloidartigen Bestandteile der Wurzel infolge seiner leichten Verharzung chemisch ganz undefinierbar. Aus der gelb gefärbten salzsauren Lösung wurde nunmehr durch Soda ein sehr voluminöser, anfangs weiß erscheinender Niederschlag gefällt, der nach dem Abfiltrieren und Auswaschen in kompaktem Zustande gelb ist, und der ein einheitliches Alkaloid, das Chondrodin, darstellt.

Chondrodin löst sich in verdünnten Säuren und in Natronlauge, aus der Lösung in Natronlauge wird es durch Ammoniumchlorid gefällt. In Alkohol löst es sich wenig, gar nicht in Aether, Aceton und Chloroform. Leicht löslich hingegen ist es in Anilin. Es sei hier die meines Wissens noch nicht bekannte Tatsache erwähnt, daß sämtliche Alkaloide in Anilin leicht löslich sind. Diese Erscheinung läßt sich zur Reinigung des Chondrodins benutzen, indem es aus der Anilinlösung durch Alkohol gefällt wird. Durch gründliches Auswaschen mit Alkohol erhält man es analysenrein. In krystallisiertem Zustande konnte es nicht erhalten werden. Auch Methylalkohol, der beim Bebeerin so gute Dienste leistet, versagt, indem er das Chondrodin nur wenig löst und beim Eindunsten amorph hinterläßt. Das Alkaloid schmilzt bei 218—220°.

1. 0,1851 g Substanz gaben 0,4648 g CO_2 und 0,1079 g H_2O.
2. 0,1568 g Substanz gaben 0,3934 g CO_2 und 0,0971 g H_2O.
3. 0,1558 g Substanz gaben 6,2 ccm N, B = 754 mm, t = 23°.

Berechnet für $C_{18}H_{21}O_4N$:	Gefunden: 1.	2.	3.
C 68,6	68,7	68,4%	—
H 6,7	6,5	6,9%	—
N 4,4	—	—	4,5%

Hiernach hat das Alkaloid die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}O_4N$ und besitzt demnach die Formel eines Oxybebeerins. Charakteristische Farbenreaktionen zeigt das Chondrodin nicht, hingegen gibt es mit allen bekannteren Alkaloidfällungsreagentien amorphe Niederschläge. Es besitzt denselben anhaltend bitteren Geschmack wie Bebeerin.

Salze des Chondrodins.

Während das Chondrodin selbst nicht krystallisiert, lassen sich einige seiner Salze in krystallisiertem Zustande erhalten.

Das Hydrochlorid: $C_{18}H_{21}O_4N.HCl$, hinterbleibt beim Eindampfen der salzsauren Lösung stets als nicht krystallisierender Firnis. Löst man aber das Alkaloid in alkoholischer Salzsäure und versetzt mit Aether bis zur Trübung, so scheiden sich allmählich gelbe Blättchen aus. Das Chondrodinhydrochlorid schmilzt unter starkem Aufblähen bei 274—275°.

0,3158 g Substanz gaben 0,1264 g AgCl.

Berechnet für $C_{18}H_{21}O_4N.HCl$:	Gefunden:
Cl 10,1	9,9%

Das Quecksilbersalz: $C_{18}H_{21}O_4N.HCl.HgCl_2$, fällt aus der salzsauren Lösung des Chondrodins durch Quecksilberchlorid als weißer, amorpher, in Wasser unlöslicher Niederschlag. Leicht löst er sich in konzentrierter Salzsäure und wird aus dieser Lösung durch Wasser gefällt, so daß er sich hierdurch reinigen läßt. Das Salz bildet dann ein körnig-krystallinisches Pulver, das sich oberhalb 270° bräunt und sich bei 288—290° zersetzt.

0,2345 g Substanz gaben 0,0870 g HgS.

Berechnet für $C_{18}H_{21}O_4N.HCl.HgCl_2$:	Gefunden:
Hg 32,1	31,9%

Das Eisensalz: $C_{18}H_{21}O_4N.HCl.FeCl_3$, läßt sich, wie die Eisendoppelsalze der anderen Alkaloide[1]), erhalten, wenn man die Base in wenig Salzsäure löst, konzentrierte Eisenchloridlösung hinzufügt und mit konzentrierter Salzsäure fällt. Es bildet einen orangefarbenen Niederschlag, der durch Lösen in Wasser und nochmaliges Fällen mit Salzsäure gereinigt und über Aetzkali getrocknet wurde. Das Salz zeigt unter dem Mikroskop deutlich krystallinische Formen, ist in trockenem Zustande von grüngelber Farbe und schmilzt bei 183—184°.

---

[1]) Vergl. M. Scholtz, Ber. d. d. pharm. Ges. 18, 44 (1908) und Arch. d. Pharm. 247, 534 (1909).

0,2874 g Substanz gaben 0,0435 g Fe_2O_3.

Berechnet für $C_{18}H_{21}O_4N.HCl.FeCl_3$:	Gefunden:
Fe 10,9	10,5%

Das Perchlorat: $C_{18}H_{21}O_4N.HClO_4$, fällt aus der verdünnten salzsauren Lösung des Chondrodins auf Zusatz wässeriger Perchlorsäure als grauweißer, voluminöser Niederschlag, der sich aus viel heißem Wasser umkrystallisieren läßt und dann bei 232° bis 233° schmilzt.

0,1822 g Substanz gaben 5,7 ccm N, B = 762 mm, t = 19°.

Berechnet für $C_{18}H_{21}O_4N.HClO_4$:	Gefunden:
N 3,4	3,7%

Das Pikrat: $C_{18}H_{21}O_4N.C_6H_3O_7N_3$, wird aus der salzsauren Lösung des Chondrodins durch eine Lösung von Pikrinsäure in verdünnter Salzsäure als voluminöser Niederschlag gefällt. Aus viel heißem Wasser läßt es sich umkrystallisieren und bildet nach dem Trocknen ein grüngelbes körnig-krystallinisches Pulver, das bei 193—194° unter Zersetzung schmilzt.

0,1256 g Substanz gaben 11,4 ccm N, B = 758 mm, t = 20°.

Berechnet für $C_{24}H_{24}O_{11}N_4$:	Gefunden:
N 10,3	10,6%

Pikrolonat: $C_{18}H_{21}O_4N.C_{10}H_8O_5N_4$. Die Pikrolonsäure ist in verdünnter Salzsäure zu wenig löslich, um sie in derselben Weise zur Darstellung eines Salzes zu verwenden, wie die Pikrinsäure. Das Pikrolonat wurde daher durch Mischen neutraler Lösungen von pikrolonsaurem Natrium und Chondrodinhydrochlorid gewonnen. Es ist in Wasser sehr wenig löslich, läßt sich aber aus viel heißem Wasser umkrystallisieren und bildet dann grüngelbe, sternförmig zusammenstehende Nadeln, die unter Verkohlung bei 185—186° schmelzen.

0,1486 g Substanz gaben 15,8 ccm N, B = 762 mm, t = 21°.

Berechnet für $C_{28}H_{29}O_9N_5$:	Gefunden:
N 12,1	12,4%

Chondrodinjodmethylat: $C_{18}H_{21}O_4N.CH_3J$.

Das Chondrodin kennzeichnet sich als tertiäre Base durch Addition einer Molekel Methyljodid. Das Alkaloid wurde mit Methylalkohol und Methyljodid mehrere Stunden im zugeschmolzenen Rohr im Dampfbade erhitzt, das Reaktionsprodukt in Alkohol aufgenommen und das Jodmethylat durch Aether gefällt. Es löst sich in Alkohol und in heißem Wasser und wird beim Umkrystalli-

sieren aus Wasser in nahezu farblosen Krystallen erhalten. Es schmilzt bei 273° unter Zersetzung.

0,2304 g Substanz gaben 6,4 ccm N, B = 755 mm, t = 19°.

Berechnet für $C_{18}H_{21}O_4N.CH_3J$:	Gefunden:
N 3,1	3,2%

Bestimmung des an Stickstoff und an Sauerstoff gebundenen Methyls im Chondrodin.

Die leichte Löslichkeit des Chondrodins in Natronlauge beweist, daß es, wie das Bebeerin, wenigstens ein Phenolhydroxyl enthält. Eine weitere Uebereinstimmung beider Alkaloide zeigt sich ferner bei der Bestimmung der Methylzahl. Diese ergab, daß das Chondrodin, gleich dem Bebeerin, ein an Stickstoff und ein an Sauerstoff gebundenes Methyl enthält. Die Bestimmung wurde nach der Methode von Herzig und Meyer ausgeführt.

0,4154 g Substanz gaben 0,3022 g O—AgJ und 0,2940 g N—AgJ.

Hieraus berechnet sich für 100 g des Alkaloids 4,64 g an Sauerstoff und 4,56 g an Stickstoff gebundenes Methyl. Der theoretische Wert eines Methyls für die Formel $C_{16}H_{15}O_3(OCH_3)(NCH_3)$ beträgt 4,76.

Diacetylchondrodin: $C_{18}H_{19}O_2N(O.CO.CH_3)_2$.

Die Anzahl der Hydroxyle des Chondrodins war durch die Darstellung von Säureestern zu ermitteln. Hierbei zeigten sich aber dieselben Schwierigkeiten, wie sie früher beim Bebeerin beobachtet worden sind[1]). Die leichte Zersetzlichkeit des Alkaloids macht sich sehr störend bemerkbar. Ein längeres Kochen mit Essigsäureanhydrid verträgt es nicht, sondern geht hierbei in eine amorphe, harzige Substanz über, die keine basischen Eigenschaften mehr besitzt, und aus der sich kein zur weiteren Untersuchung einladendes Produkt gewinnen läßt. Schließlich gelang die Darstellung einer Acetylverbindung auf demselben Wege, wie beim Bebeerin, nämlich durch kurzes Erwärmen des Alkaloids mit Essigsäureanhydrid auf 50—60°. Es entsteht hierbei eine klare, tief violette Lösung. Nachdem das Anhydrid durch Wasser zerstört worden ist, fällt Natronlauge einen braungelben Niederschlag. In Alkohol ist er nur wenig löslich, läßt sich aber daraus umlösen und fällt dann als gelblich weißes, amorphes Pulver. Krystallisiert konnte die Verbindung nicht erhalten werden. Sie löst sich nicht

[1]) Archiv der Pharm. 236, 534.

mehr in Natronlauge, wohl aber in Salzsäure. Beim Erhitzen schmilzt die Verbindung nicht, sondern verkohlt oberhalb 270°.

1. 0,1356 g Substanz gaben 0,3313 g CO_2 und 0,0802 g H_2O.
2. 0,1648 g Substanz gaben 0,4013 g CO_2 und 0,0987 g H_2O.
3. 0,1822 g Substanz gaben 6,0 ccm N, B = 763 mm, t = 23°.

Berechnet für		Gefunden:		
$C_{18}H_{20}O_3N(O.CO.CH_3)$:	$C_{18}H_{19}O_2N(O.CO.CH_3)_2$:	1.	2.	3.
C 67,2	66,2	66,6	66,5%	—
H 6,4	6,3	6,5	6,7%	—
N 3,9	3,5	—	—	3,8%

Die Analysen gestatten keine sichere Unterscheidung zwischen der Mono- und Diacetylverbindung, es war daher erforderlich, die Acetylzahl zu bestimmen.

0,8670 g Substanz wurden mit 20 ccm alkoholischer ½ Normal-Kalilauge eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Zur Titration der überschüssigen Kalilauge waren 11,4 ccm ½ Normal-Salzsäure erforderlich, zur Verseifung hatten also 8,6 ccm Kalilauge gedient.

Acetylzahl für		Gefunden:
$C_{18}H_{20}O_3N(O.CO.CH_3)$:	$C_{18}H_{18}O_2N(O.CO.CH_3)_2$:	
156,8	280,7	277

Es liegt demnach die Diacetylverbindung vor, und das Chondrodin besitzt zwei Hydroxyle.

Dibenzoylchondrodin: $C_{18}H_{19}O_2N(O.CO.C_6H_5)_2$.

Auch bei der Darstellung einer Benzoylverbindung ergaben sich Schwierigkeiten. Benzoylchlorid eignet sich nicht zu ihrer Darstellung, doch erhält man sie durch kurzes Erwärmen des Chondrodins mit einem Ueberschuß von Benzoesäureanhydrid bis zum Schmelzen des Gemisches. Es wird hierbei nur ein kleiner Teil des Alkaloids in die Dibenzoylverbindung übergeführt, denn das Reaktionsprodukt besteht aus einem in Natronlauge löslichen und einem darin unlöslichen Teil. Der erste ist unverändertes Chondrodin und enthält vielleicht geringe Mengen einer Monobenzoylverbindung, deren Isolierung aber nur bei Anwendung größerer Mengen möglich sein dürfte. Der in Natronlauge unlösliche Teil stellt die Dibenzoylverbindung dar. Der Versuch, durch längere Einwirkung oder durch Anwendung eines größeren Ueberschusses von Benzoesäureanhydrid eine völlige Veresterung herbeizuführen, gelang nicht, da dann wiederum Zersetzungsprodukte entstanden. Zur Isolierung der Dibenzoylverbindung wurde die Schmelze in verdünnter Salzsäure aufgenommen und das Filtrat durch Natronlauge gefällt. Man erhält einen hellgelben

Niederschlag, der sich aus heißem Alkohol in krystallinischen Körnern ausscheidet, die bei 295° schmelzen.

1. 0,1674 g Substanz gaben 0,4512 g CO_2 und 0,0868 g H_2O.
2. 0,2142 g Substanz gaben 5,4 ccm N. B = 758 mm, t = 22°.

Berechnet für $C_{18}H_{19}O_2N(O.CO.C_6H_5)_2$:	Gefunden: 1.	2.
C 73,4	73,6%	—
H 5,5	5,4%	—
N 2,6	—	2,9%

Diäthylchondrodin: $C_{18}H_{19}O_2N(O.C_2H_5)_2$.

Wie durch Säurereste, lassen sich die Wasserstoffatome der beiden Hydroxyle des Chondrodins auch durch Alkyle ersetzen. Die Gewinnung eines einheitlichen Dimethylchondrodins durch Erwärmen des Alkaloids mit Alkalien und Methyljodid gelang nicht, da hierbei teilweise Addition des Methyljodids an den Stickstoff stattfindet. Viel weniger Neigung zur Addition an tertiäre Basen zeigt das Aethyljodid, so daß sich die Bildung des Diäthylchondrodins auf folgendem Wege erzielen ließ: 2 g Chondrodin wurden in 25 ccm alkoholischer ½ Normal-Kalilauge gelöst, mit 5 g Aethyljodid versetzt und eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die alkalische Reaktion ist jetzt nahezu verschwunden und durch Wasser wird ein blaßgelber Niederschlag gefällt, der sich in Säuren, aber nicht mehr in Natronlauge löst. Er läßt sich aus Alkohol umlösen, bleibt aber amorph. In analysenreinem Zustande erhält man die Verbindung durch Fällung der alkoholischen Lösung durch Aether. Sie bildet nach dem Trocknen ein sandiges, gelblich weißes Pulver und schmilzt zwischen 205 und 207°.

0,1584 g Substanz gaben 0,4142 g CO_2 und 0,1147 g H_2O.

Berechnet für $C_{18}H_{19}O_2N(O.C_2H_5)_2$:	Gefunden:
C 71,1	71,3%
H 7,8	8,2%

Die Zahlen für die Monoäthylverbindung lauten: C 69,9 und H 7,3. Auch die Unlöslichkeit der Verbindung in Natronlauge zeigt, daß beide Hydroxyle veräthert worden sind.

Das salzsaure Salz des Diäthylchondrodins läßt sich durch Zusatz von Aether zu der Lösung der Base in alkoholischer Salzsäure erhalten. Es setzt sich allmählich an der Gefäßwand in gelben Nädelchen ab und schmilzt bei 258°.

0,2314 g Substanz gaben 0,0841 g AgCl.

Berechnet für $C_{22}H_{29}O_4N.HCl$:	Gefunden:
Cl 8,7	9,0%

Optisches Verhalten des Chondrodins.

Das Chondrodin dreht den polarisierten Lichtstrahl nach links. Die Lösung von 1 g Chondrodin in 100 ccm absolutem Alkohol zeigt bei 20° im Dezimeterrohr eine Drehung von —1,50. Hieraus berechnet sich $[\alpha]_D = -75^0$.

Für die Konstitution des Chondrodins ergibt sich aus diesen Untersuchungen, daß es ein tertiäres Stickstoffatom, ein Methyl an Stickstoff und eins an Sauerstoff gebunden enthält, und daß von seinen vier Sauerstoffatomen zwei als Hydroxyle vorhanden sind. Seine Formel läßt sich demnach folgendermaßen auflösen: $C_{16}H_{13}O(OH)_2(O.CH_3)(N.CH_3)$. Vergleicht man hiermit die Formel des Bebeerins:

$$C_{16}H_{13}O \begin{cases} (OH)_2 \\ O.CH_3 \\ N.CH_3 \end{cases} \qquad C_{16}H_{14}O \begin{cases} OH \\ O.CH_3 \\ N.CH_3 \end{cases}$$

Chondrodin Bebeerin

so entsteht die Vermutung, daß sich das Chondrodin vom Bebeerin durch Ersatz eines Wasserstoffatoms durch ein Hydroxyl ableitet. Für eine nahe Verwandtschaft der beiden Alkaloide spricht außer ihrem gemeinsamen Vorkommen in derselben Pflanze auch das übereinstimmende Verhalten gegen manche Reagentien. Beide besitzen eine außerordentliche Empfindlichkeit gegen Oxydationsmittel. Namentlich Salpetersäure greift sie schon in sehr verdünnter Lösung an und fällt braune, flockige Niederschläge von saurer Natur.

Bebeerin.

Für das Bebeerin habe ich die Existenz eines Phenolhydroxyls früher durch seine Löslichkeit in Natronlauge und durch die Darstellung der Acetyl- und Benzoylverbindung nachgewiesen[1]). Bei dem Versuch, das Wasserstoffatom des Hydroxyls durch Methyl zu ersetzen, zeigte sich dieselbe Schwierigkeit wie beim Chondrodin, indem das Methyljodid sich an den Stickstoff addiert. Einen analogen Verlauf nimmt die Methylierung mit methylschwefel saurem Kalium. Auch dieses addiert sich an den Stickstoff unter Bildung einer sehr voluminösen, nahezu gallertartigen Verbindung.

[1]) Arch. d. Pharm. 236, 534.

Methylbebeerinjodmethylat: $C_{16}H_{14}O<^{(O.CH_3)_2}_{N.(CH_3)_2J}$.

Geht man von dem früher beschriebenen Bebeerinjodmethylat[1]) aus, so gelingt es leicht, dessen freies Hydroxyl zu methylieren. 2,2 g Bebeerinjodmethylat wurden mit 10 ccm alkoholischer ½ Normal-Kalilauge und mit 4 g Methyljodid versetzt. Hierbei tritt schon in der Kälte völlige Lösung ein. Wird die Lösung eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, so erstarrt die Mischung beim Erkalten zu einer gelatinösen Masse, die sich nach dem Abpressen auf dem Tonteller aus Wasser umkrystallisieren läßt. Die Verbindung stellt dann ein gelbliches, krystallinisches Pulver dar und schmilzt unter starkem Aufblähen bei 263—264°.

1. 0,2426 g Substanz gaben 7,4 ccm N, B = 758 mm, t = 24°.
2. 0,2024 g Substanz gaben 0,1060 g AgJ.

Berechnet für $C_{19}H_{23}O_3N.CH_3J$:	Gefunden: 1.	2.
N 3,1	3,5%	—
J 27,9	—	28,3%

Aethylbebeerin: $C_{16}H_{14}O \begin{cases} O.C_2H_5 \\ O.CH_3 \\ N.CH_3 \end{cases}$.

Die Aethylierung des Bebeerins ließ sich glatt ausführen; Addition von Aethyljodid an den Stickstoff findet hierbei nicht statt. 3 g Bebeerin wurden in 20 ccm alkoholischer ½ Normal-Kalilauge gelöst und mit 2 g Aethyljodid eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung reagiert jetzt nicht mehr alkalisch und Wasser fällt aus ihr einen gelblich-weißen, in Natronlauge unlöslichen Niederschlag. In Alkohol und Methylalkohol löst er sich leicht, ebenso in Chloroform, nicht aber in Aether, der es aus der alkoholischen Lösung fällt. Die Verbindung krystallisiert nicht; Methylalkohol, der das amorphe Bebeerin sofort in den krystallisierten Zustand überführt, versagt hier. Bei der Fällung des Aethylbebeerins aus der alkoholischen Lösung durch Aether erhält man es als rein weißes Pulver, das aber keinen scharfen Schmelzpunkt zeigt. Bei 145° erweicht es und ist bei 150° geschmolzen.

1. 0,1426 g Substanz gaben 0,3822 g CO_2 und 0,0943 g H_2O.
2. 0,1532 g Substanz gaben 6,1 ccm N, B = 762 mm, t = 22°.

[1]) Arch. d. Pharm. 236, 534.

Berechnet für $C_{20}H_{25}O_3N$:	Gefunden: 1.	2.
C 73,4	73,1%	—
H 7,6	7,4%	—
N 4,3	—	4,6%

Das Aethylbebeerin ist, wie das zu seiner Darstellung benutzte Bebeerin, linksdrehend. 0,5 g Aethylbebeerin, in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst, drehen bei 20° im Dezimeterrohr —6,25°. Somit ist $[\alpha]_D = -250°$.

Das Hydrochlorid des Aethylbebeerins wird beim Eindampfen der salzsauren Lösung der Base in gelben firnisartigen Lamellen erhalten. Löst man diese in Alkohol, so scheidet sich das Salz auf Zusatz von Aether allmählich in gelblichen Blättchen vom Schmelzpunkt 109—110° ab.

0,2314 g Substanz gaben 0,0907 g AgCl.

Berechnet für $C_{20}H_{25}O_3N.HCl$:	Gefunden:
Cl 9,7	9,7%

Aethylbebeerinjodmethylat: $C_{16}H_{14}O\begin{cases} O.C_2H_5 \\ O.CH_3. \\ N(CH_3)_2J \end{cases}$

Diese Verbindung läßt sich auf zwei Wegen gewinnen. Man kann das Bebeerinjodmethylat durch Erwärmen mit Aethyljodid und alkoholischer Kalilauge äthylieren, oder man kann das Aethylbebeerin durch Erhitzen mit Methyljodid in das Jodmethylat überführen. Beide Verfahren führen zu derselben Verbindung. Sie ist in Wasser viel weniger löslich als das Methylbebeerinjodmethylat. Aus heißem Wasser läßt sie sich gut umkrystallisieren und bildet dann bei 255—256° schmelzende Nadeln. In Alkohol ist sie leicht löslich, in Aether nicht.

1. 0,1820 g Substanz gaben 5,2 ccm N, B = 759 mm, t = '
2. 0,1696 g Substanz gaben 0,0882 g AgJ.

Berechnet für $C_{21}H_{28}O_3NJ$:	Gefunden:
N 3,0	3,3%
J 27,8	28,1%

Rheum palmatum,
die Stammpflanze des guten offizinellen Rhabarbers.

Von Dr. C. C. Hosseus-London.

(Vorläufige Mitteilung.)

(Eingegangen den 16. VI. 1911.)

Die Veranlassung mich mit der Rhabarberfrage näher zu beschäftigen, wurde dadurch gegeben, daß mir Herr Dr. Albert Tafel, der bekannte Tibetforscher, nach seiner Rückkehr seine äußerst interessante botanische Ausbeute zur Bestimmung übergab. Trotzdem leider ein Teil der Sammlung infolge der verschiedensten Ueberfälle und Unfälle verloren ging, sind doch noch insgesamt 330 Nummern vorhanden, unter denen sich auch fünf Rhabarberpflanzen befinden. Vorliegende Arbeit wurde bereits im Jahre 1909 im Botanischen Museum zu Berlin-Dahlem begonnen, konnte aber erst jetzt im Kew-Herbarium zu London vollendet werden.

Es ist mir eine angenehme Pflicht den Herren Colonel Prain und Dr. Stapf sowie Herrn Geheimrat Prof. Dr. Engler, für die Möglichkeit, in den Herbarien zu arbeiten, meinen Dank zu sagen, ebenso Herrn Prof. Dr. Fischer von Waldheim und Herrn Geheimrat Prof. Dr. Urban für die Ueberlassung von Vergleichsmaterial aus den kaiserlichen und königlichen Botanischen Gärten in St. Petersburg und Berlin verbindlichst zu danken. Außerdem waren die Herren Dr. Henry und Wilson so freundlich, mir ihre Ansichten in der Frage zur Verfügung zu stellen.

Das wichtigste Ergebnis der allerseits eingezogenen Erkundigungen und eigenen Studien ist, daß die den guten Rhabarber liefernde Droge nur von *Rheum palmatum* Linné stammt. Dies bestätigt die von Prof. Dr. Tschirch[1]) aufgestellte These: „daß von allen in Bern kultivierten Rheumarten unzweifelhaft *Rheum palmatum* die höchstprozentigen Rhizome liefern (2,8%), während *Rheum officinale* (2%) und *Rheum Collianum* (1,8%) ihm weit nachstehen“.

---

[1]) Prof. Dr. A. Tschirch, „Studien über den Rhabarber und seine Stammpflanze“, Separatabdruck aus der Festschrift Hofrat Dr. August Emil Ritter Vogl von Fernheim.

Ueber die angeblichen Stammpflanzen existiert eine direkte Literatur. und schon Maximovicz[1]) kommt zu dem Resultat, das Tschirch[2]) in einer späteren Arbeit auf Grund der Veröffentlichungen von Wilson[3]) wieder aufnimmt:

„Geben wir zu, daß wir gegenwärtig zwei Arten besitzen, welche vorzüglichen Rhabarber liefern, so hat doch *Rheum palmatum* den Vorzug, daß seine Echtheit als Stammpflanze des Kjachta-Rhabarbers jetzt über allen Zweifel erhaben ist. .... Halten wir also fest an *Rheum palmatum* und sorgen wir, daß seine Kultur im großen .... nicht wieder einschlafe. Erweist sich sodann *Rheum officinale* als gleich wertvolles Produkt, so haben wir die Wahl zwischen beiden. ...“

Tschirch schließt oben erwähnte Abhandlung mit dem Satz:

„So läge denn die Sache so, daß der „südliche“ Rhabarber aus Szetschwan von *Rheum officinale*, der „nördliche“ von Kuku-noor von *Rheum palmatum β-tanguticum* stammt.“ Die Annahme, daß *Rheum officinale* guten Rhabarber liefert, erfolgte auf Grund der Beobachtungen von Wilson und Dr. Henry. Nun hat mir Wilson bei einer Rücksprache zugegeben, daß er nicht mehr auf dem Standpunkt steht, daß der beste Rhabarber von *Rheum officinale* kommt, sondern dieser von *Rheum palmatum* stamme. Dr. Henry gab an, daß er im Waldgebiet von Hupeh überhaupt selbst nur ein einziges, sehr großes Exemplar eingelegt habe.

Hierzu gibt nun Dr. Tafel eine äußerst einleuchtende und allen Zweifel nehmende Erklärung. Er schreibt mir:

„Die Tibetaner graben wirklich auch die Wurzeln der anderen Rheumarten aus, trocknen sie sogar zum Schein und geben an, daß sie von ihnen den Rhabarber gewinnen. Auf diese Weise führten sie, ebenso wie die Chinesen, einfach die Europäer an.“

Dr. Tafel hat selbst einige Rheumpflanzen (Rh. spiciforme) gesammelt, bei denen die Tibetaner das gleiche Experiment mit ihm versuchten. So erklärt sich auch noch ein anderer Irrtum, wie mir scheint, der über die Art des Trocknens in die Literatur gekommen

---

[1]) C. J. Maximovicz, Regels Gartenflora, Januar 1875.

[2]) Prof. Dr. A. Tschirch: „Die Stammpflanzen des chinesischen Rhabarbers“, Arch. d. Pharm. 245. Bd., 9. Heft, 1907.

[3]) Wilson, „Chinese Rhubarb“, Chemist Druggist, September 1906, p. 371, und Wilson, „Rhubar“ in Pharmaceutical Journal and Pharmacist 22 (1910), p. 80.

ist. Tschirch[1]) schreibt: „an einem schattigen, luftigen Orte, z. B. unter dem Dache des Hauses aufgehängt, also nicht in der Sonne — trotzdem im Handel „sun dried“ genannt — und nicht mit künstlicher Wärme getrocknet. Der Handel unterscheidet jetzt aber auch „high dried“, d. h. künstlich getrocknete.“ Hierzu möchte ich bemerken, daß „high dried“ wohl besser mit „hoch“ oder „hängend getrocknet“ zu übersetzen ist und nichts mit „künstlicher Wärme“ zu tun hat. Außerdem hat die Bezeichnung „sun dried“ auch ihre Berechtigung. Bei Dr. Tafel[2]) finden wir nämlich folgende Sätze: „Die Zedernwälder Ost-Ts'aidams sind die wahre Heimat der besten Sorte unseres in den Apotheken verwerteten sogenannten Schensi-Rhabarbers. In den Monaten August und September kommen zahlreiche chinesische Mohammedaner dorthin und gehen im Raubbau den Rhizomen nach, die an Ort und Stelle geschält und getrocknet werden.“ Auf der Etikette der Zedernzweige[3]) ist angegeben, daß die Rhizome an Stricken von einem Baum zum anderen, die nicht sehr dicht stehen, getrocknet werden.

Wir sehen hieraus, daß die Rhizome fast immer im Freien und unter Bäumen getrocknet werden; das Trocknen in den Häusern ist selten. Diese sind dann als „high dried“ in den Handel gebracht, während erstere unter den wenig Schatten spendenden Zedern getrockneten Rhizome als „sun dried“ bezeichnet werden.

Verfolgen wir die Literatur über die Stammpflanze des Rhabarbers in die ältesten Zeiten zurück, so finden immer zwei sich gleich bleibende Angaben, die Droge wird von einer Art gesammelt, diese stammt aus dem Tangutenland. Nebenbei sei hier erwähnt, daß der Name „Tanguten“ nach Tafel[4]) zu unrecht besteht. „In Ost-Tibet wohnt, vom See Kuku-nor im Norden bis an die Himalayaketten im Süden, ein Volk, das tibetisch spricht. Eine Trennung in „Tanguten“ und „Tibetaner“ hat keine Be-

---

[1]) In der ersterwähnten Abhandlung, p. 68.

[2]) A. Tafel, „Vorläufiger Bericht über seine Studienreise in Nordwest-China und Ost-Tibet“ in Zeitschrift der Gesellschaft für Erdkunde zu Berlin 1908, p. 388.

[3]) Der sog. „Weihrauchbaum“ der Tibeter und Chinesen, Stämme von 50 cm Dicke, 6 m Höhe ist *Juniperus Pseudo-Sabina* Fisch. et Mey., in der asiatischen Literatur häufig unberechtigterweise als Zeder bezeichnet.

[4]) A. Tafel in Korrespondenz-Blatt der Deutschen Gesellschaft für Anthropologie, Ethnologie und Urgeschichte XXXIX. Jahrg., No. 9—12, Sept./Dez. 1908.

rechtigung. Das Wort „Tangut“ ist nur irreführend und sollte womöglich vermieden werden. Es ist uns damit ähnlich gegangen wie einst mit dem Namen „Katay“ und „China“. Die Reisenden, die von Norden kamen und deshalb Mongolen um Rat fragten, erfuhren, daß die Bewohner „Tangutse“ hießen. Dies ist einfach die Bezeichnung für die Tibetaner im allgemeinen. Die Reisenden, die von Süden kamen, hörten und lasen gleich von Anfang an den tibetischen Namen „Bod“.

Schon Ferdinand von Richthofen hat festgestellt, daß der gute Rhabarber aus dem nördlichsten Szetschwan vor allem aber aus Tibet stammt. Dies hat dann Przewalski, der als erster Europäer grundlegende Studien über die Frage machte, bestätigt und seinerzeit bereits definitiv erklärt, daß der gute offizinelle Rhabarber von *Rheum palmatum* Linné stammt. Unter diesem Namen hat auch Maximowicz zuerst wieder Przewalskis Pflanzen beschrieben, später hat er diese in *α-typicum* und *β-tanguticum* getrennt. Gegen diese Trennung hat sich zuerst Balfour gewendet, dann hat auch Tschirch die Berechtigung angezweifelt.

Auf Grund meiner Beobachtungen möchte ich ebenfalls bezweifeln, ob der Hauptunterschied die mehr oder weniger tief eingeschnittenen Blätter, die äußerst wechselnd sind, eine Trennung rechtfertigen. Dagegen haben alle Pflanzen einen sehr wichtigen Punkt gemeinsam, runde, nicht kantige Stiele mit einer Unzahl roter Punkte bis 1 mm Länge übersät. Dasselbe finden wir nur noch bei *Rheum Collinianum* und dem Bastard *Rheum rugosum* mit ebenfalls geteilten Blättern.

In Kew Gardens befindet sich nun unter den Pflanzen von *Rheum palmatum* ein äußerst interessantes Exemplar, das bereits selbst einen völlig verschiedenen Blatthabitus aufweist. Während die Messung bei ersteren 70—77 cm Länge, 94—110 cm Breite der Blattfläche, 38 cm des Stieles im Durchschnitt ergab, hat letzteres 36—38 cm Länge, 30—34 cm Breite, 38 cm lange Stiele; der Einschnitt bei ersteren ist 64 cm, bei letzterem nur 13 cm. Aus diesem Exemplar mit länglichen Blättern geht hervor, daß die Neigung zur Veränderung der Blätter, sei es auf natürlichem Wege, sei es auf dem der Bastardierung, groß ist. Der runde, mit den typischen Flecken bedeckte Stengel ist aber auch hier völlig unverändert geblieben.

Allgemein wird die besonders ausgeprägte Neigung der Rheumarten zur Bastardierung hervorgehoben. Uns allen ist es

wohlbekannt, daß jenes Gebiet eine uralte Kultur hinter sich hat, daß Gegenden, die heute verlassen sind, früher zum Teil sicher stark bevölkert waren; die Leute wußten aber bereits den Wert des Rhabarbers zu schätzen. Warum sollten damals nicht bereits auch Rheumarten gezüchtet worden sein?

Wenn wir in allen Gruppen der Gattung Rheum Umschau halten, so kommt nach *Rheum palmatum* Linné eine zweite zwar minderwertige, aber nächstgute Art mit nahestehenden Formen, *Rheum officinale.* Auch hier haben wir geteilte Blätter, eine ähnliche Infloreszenz, die sie mit den anderen Gruppen verbindet, den runden Stiel aber ohne die Flecken. Ich glaube für alle Fälle, daß man *Rheum officinale* weniger der Rhizome, als der äußerst saftigen, fleischigen Stiele und Blätter halber schätzt. Bekanntlich wird *Rheum officinale,* was auch Wilson bestätigt, häufig angepflanzt. Die Eingeborenen geben selbst an, daß der angepflanzte Rhabarber (wie bei *Rheum palmatum*) schlechtere Rhizome liefert als der am natürlichen Standort. Warum pflanzt man ihn also an? Nur um der Nahrung liefernden Blätter und Stiele halber, die vor allem in buddhistischen Ländern mit vegetarischer Kost so hoch geschätzt werden.

Es sei hier noch kurz erwähnt, daß die in Kew Gardens unter dem Schatten der Bäume stehenden *Rheum palmatum*-Pflanzen vortrefflich stehen und mächtige Blütenstände aufweisen, während die im System der Sonne ausgesetzten Pflanzen nicht nur keine Blütenstände ansetzen, sondern auch von 21 Blättern 13 am Verfaulen sind. Ein Beweis, daß auch *Rheum palmatum* bei uns den Schatten liebt.

Dr. Tafel hat nun Herrn Professor Dr. A. Tschirch Samen geschickt. Unter der Leitung von Herrn Obergärtner Schenk sind diese prächtig aufgegangen. Mögen diese sich rasch vermehren, und so die Möglichkeit geschaffen werden, daß viel *Rheum palmatum* in den Gärten angepflanzt werden. Wie Maximowicz ausführt, war diese Art früher bereits überall in Europa verbreitet. Es sollte nun mit Nachdruck überall der Versuch gemacht werden, neuerdings wieder den echten Rhabarber auch bei uns anzupflanzen.

Eines aber erscheint mir heute bereits sicher, daß Dr. Tafel uns die richtige Lösung der Frage über die Stammpflanze unseres guten, offizinellen Rhabarbers gebracht hat; denn die mir von ihm zur Bestimmung überlassenen Pflanzen sind ebenso wie die in Bern aus Samen gezogenen Pflanzen *Rheum palmatum* Linné.

Nachschrift.

Soeben erhalte ich folgendes Schreiben, das ich in englischen Worten wiedergebe:

,,Observations and investigations during my travels in Western China in 1907—1908 and again in 1910 have caused me to modify the opinion I published in 1906 concerning the source of Chinese medicinal Rhubard.

The medicinal rhubarb collected around Tatien-lu (Tachien-lu) and also in Western Hupeh in most certainly *R. officinale* as stated in 1906. That collected around Sungpan, North-western Szechuan, and in the Tibetan country to the west and north-west of that region, is unquestionably *R. palmatum, var. tanguticum.*

It is possible that other species of Rheum, native of these Chino-Tibetan uplands, are also used for adulterating the Chinese rhubarb of commerce. At any rate, having seen many thousands of plants of both *R. officinale* and *R. palmatum, var. tanguticum*, growing wild in their respective haunts I am now satisfied that the two species are involved. The rhubard from the Sungpan regions (*R. palmatum var. tanguticum*) is considered by the Chinese to be much superior to the rhubard from the Tatien-lu regions (*R. officinale*) and it fetches a considerably higher price in the market. S. H. Wilson-Kew."

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Sojabohnenöl.

Von H. Matthes und A. Dahle.

(Eingegangen den 19. VI. 1911.)

Das Sojabohnenöl wird in letzter Zeit in großen Mengen für technische, industrielle Zwecke verbraucht. Auch zur Herstellung von Nahrungs- und Genußmitteln werden die Sojabohnen und daraus hergestellte Präparate empfohlen. Trotzdem eine ziemlich reiche Literatur über das Sojabohnenöl besteht, ist die chemische Zusammensetzung bisher noch nicht genau bekannt. Lewkowitsch[1]) schreibt über die Zusammensetzung des Oeles

[1]) Lewkowitsch, Chem. Techn. u. Analyse d. Oele, Fette und Wachse. 1905, Bd. 2, S. 79.

das Folgende: „Die Menge der festen Fettsäuren in dem Oel beträgt etwa 11,5% der Totalfettsäuren. Die Hauptmenge der festen Fettsäuren soll aus Palmitinsäure bestehen. Lame fand 80,26% flüssige Fettsäure. Die flüssigen Fettsäuren bestehen aus Oelsäure und Linolsäure. Beim Stehen an der Luft trocknet das Oel langsam unter Bildung einer dünnen Haut. Die Jodzahl der flüssigen Fettsäuren beträgt 131.“

Wir hielten deshalb eine eingehende Untersuchung des Sojabohnenöls für nötig und fanden das Folgende:

1. Sojaöl enthält ca. 94% Gesamtfettsäuren und zwar ca. 15% feste, gesättigte und ca. 80% flüssige, ungesättigte Fettsäuren. Die Fettsäuren liegen als Glyzerinester vor, freie Fettsäuren sind nur in geringen Mengen vorhanden.

2. Als feste Fettsäure ist nur Palmitinsäure vorhanden.

3. Die flüssigen Fettsäuren bestehen aus:
   a) Oelsäure, ca. 70% der flüssigen Säuren,
   b) Linolsäure, ca. 24% der flüssigen Säuren,
   c) Linolensäure, ca. 6% der flüssigen Säuren.

Linolensäure war bis jetzt von keinem Untersucher gefunden worden.

Ueber die Ergebnisse der Untersuchungen der unverseifbaren Anteile des Sojabohnenöls berichten wir in einer besonderen Mitteilung.

Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial dienten zwei durch freundliche Vermittelung der Firma L. Hendrix, Düsseldorf, von the Hull Oil Manufacturing Company, Ltd. Hull in liebenswürdigster Weise unentgeltlich zur Verfügung gestellte Oele; ein gereinigtes von hellgelber Farbe und eigentümlichem Geruch und ein ungereinigtes von dunkelgelber Farbe und starkem eigentümlichen Geruch. Der Geschmack der Oele war wenig angenehm. Die Oele waren leicht flüssig und in Aether klar und leicht löslich. Beim Aufstreichen auf eine Glasplatte in dünner Schicht zeigten sie nach 4 Wochen deutliche Neigung zum Trocknen, auf Papier erzeugten sie einen gelben Fettfleck.

Konstanten der Oele.

	gereinigtes Oel	ungereinigtes Oel
Spezifisches Gewicht bei 15° C.	0,9260	0,9265
Erstarrungspunkt	—11,5° bis	—12° C.
Brechungsindex n_D bei 40°	1,4680	1,4680
Spezifisches Drehungsvermögen	0	0
Säurezahl	5,711	1,713

	gereinigtes Oel	ungereinigtes Oel
Esterzahl	186,589	192,587
Verseifungszahl	192,3	194,3
Hehner-Zahl	94,07	95,52
Jodzahl (nach v. Hübl bei 18 Stunden Einwirkung)	131,3	132,6
Reichert-Meißl-Zahl	0,7549	0,7549
Polenske-Zahl	0,7843	1,0784
Elaidinreaktion	positiv	

Versuche über die Veränderlichkeit der Konstanten des Sojabohnenöls bei der Einwirkung der atmosphärischen Luft, der Feuchtigkeit und des Sauerstoffes, bei sechsmonatlicher Tageslichteinwirkung, auf das gereinigte und ungereinigte Oel.

Die Ergebnisse sind nach nebenstehender Tabelle kurz folgende:

1. In allen Fällen wurde durch die Feuchtigkeit der atmosphärischen Luft die Säurezahl größer.

2. Reiner Sauerstoff und Feuchtigkeit wirkten nicht auf die Jodzahl ein.

3. Reiner Sauerstoff wirkte nicht verändernd auf die Jodzahl ein.

4. Der atmosphärische Sauerstoff wirkte im Verein mit der Feuchtigkeit der Luft erniedrigend auf die Jodzahl ein.

Gewinnung der Fettsäuren aus dem Oel und ihre Konstanten.

Zur Gewinnung der Fettsäuren aus dem Oel wurde es über freier Flamme mit alkoholischer Kalilauge verseift, der Alkohol auf dem Wasserbade abgedampft, die Seife in Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Die freigewordenen, oben auf der wässerigen Flüssigkeit schwimmenden, Fettsäuren wurden auf ein vorher angefeuchtetes Filter gegossen und so von der wässerigen Flüssigkeit befreit. Die auf dem Filter befindlichen Fettsäuren wurden sofort mit heißen Wasser ausgewachsen und nach dem Ablaufen des Waschwassers im Glyzerinbade bei 105° getrocknet. Aus 80 g Oel wurden 75,5 g Fettsäuren gewonnen, was einem Gehalte von 94,37% entspricht. Die Fettsäuren erstarrten bei gewöhnlicher Temperatur und hatten im flüssigen Zustande eine goldgelbe Farbe.

Erstarrungspunkt = +18 bis +19° C.
Schmelzpunkt = +22° C.
Brechungsindex n_D 40° = 1,462.
Spezifisches Drehungsvermögen = 0.
Jodzahl = 126,1.

Uebersichtstabelle über die Einwirkung der atmosphärischen Luft, der Feuchtigkeit und des Sauerstoffs, bei sechsmonatlicher Tageslichteinwirkung, auf das gereinigte und ungereinigte Sojabohnenöl.

a) Gereinigtes Oel.

No. des Versuches		I	II	III	IV	V
	Konstanten des zu den Versuchen benutzten Oeles	Einwirkung der atmosphärischen Luft auf das in einem offenen Gefäß befindliche Oel	Oel bei 130° getrocknet und der atmosphärischen Luft, der die Feuchtigkeit entzogen war, ausgesetzt	Oel bei 130° getrocknet, im Druckrohr evakuiert und zugeschmolzen	Oel bei 130° getrocknet, im Druckrohr evakuiert, mit O gefüllt und zugeschmolzen	Nichtgetrocknetes Oel im Druckrohr evakuiert, mit O gefüllt und zugeschmolzen
Brechungsindex n_D bei 40°	1,4680	1,4691	1,4690	1,4680	1,4680	1,4678
Farbe	hellgelb[1])	fast farblos	fast farblos	etwas dunkler	etwas heller	etwas heller
Jodzahl	131,3[2])	122,5	129,7	133,1	132,9	132,7
Säurezahl	5,711	7,847	2,034	7,121	1,743	7,847
Verseifungszahl	192,3	197,6	196,3	193,8	195,3	195,3
Esterzahl	186,589	189,753	194,266	186,679	193,557	187,453

b) Ungereinigtes Oel.

No. des Versuches		I	II	III	IV	V
Brechungsindex n_D bei 40°	1,4680	1,4730	1,4680	1,4678	1,4680	verunglückt
Farbe	dunkelgelb	farblos	etwas heller	etwas heller	etwas heller	
Jodzahl	132,6	105,4	125,0	132,8	133,1	
Säurezahl	1,713	5,2	8,138	6,394	1,743	
Verseifungszahl	194,3	206,41	195,3	193,9	195,3	
Esterzahl	192,587	201,21	187,162	187,606	193,557	

[1]) Die Angaben der Farbe beziehen sich immer auf die Farbe des zu den Versuchen benutzten Oeles.
[2]) Die Jodzahlen sind in dieser Arbeit immer bei 18 Stunden Einwirkungsdauer nach v. Hübl ausgeführt.

Zerlegung der Fettsäuren in gesättigte und ungesättigte.

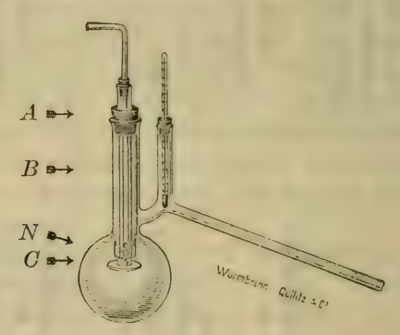
Die Trennung wurde zuerst nach der Bleisalz-Benzolmethode von Farnsteiner ausgeführt. Das Resultat der Trennung war:

1. Aus 100 g gereinigten Oeles wurden 14,9 g gesättigte Anteile und 80 g ungesättigte Anteile gewonnen.
2. Die gesättigten Anteile waren rein weiß.
   Schmelzpunkt 59°.
   Brechungsindex n_D 70° = 1,4364.
   Jodzahl = 1,67.
3. Die ungesättigten Anteile besaßen ölige Konsistenz und eine dunkelgelbe bis hellbraune Farbe.
   Brechungsindex n_D 40° = 1,4710.
   Jodzahl = 116,9.

Die Trennung der Fettsäuren nach dieser Methode verlief ohne Schwierigkeit. Die schon oft erwähnte lästige Emulsionsbildung ließ sich dadurch vermeiden, daß immer gleiche Volumina Benzol und wässeriger Mischung gebraucht wurden. Wie die Jodzahl des gesättigten Anteils zeigt, lieferte diese Methode fast völlig von ungesättigten Fettsäuren freie, gesättige Fettsäuren.

Trennung und Charakterisierung der ungesättigten Säuren.

Zu ihrer Trennung wurden zunächst die ungesättigten Fettsäuren der Destillation im Vakuum unterworfen. Die Destillation wurde in nachstehendem, zu diesem Zwecke konstruierten Kolben[1]) ausgeführt. Die Destillation ging in diesem Kolben sehr gut von statten, ein Ueberspritzen der Fettsäuren wurde durch die angebrachte Vorrichtung vollkommen verhindert. Die Beschreibung und Handhabung des Kolbens ist kurz folgende:



[1]) Die Firma Warmbrunn, Quilitz & Co., Berlin, hat das Recht der Alleinanfertigung und des Alleinvertriebes erworben.

Der Kolben wird mit der zu destillierenden Flüssigkeit gefüllt, durch den Stopfen *A*, durch welchen die Glasröhre *B* mit der Platte *C* führt, beides im Stopfen nach oben und unten verschiebbar, verschlossen. Durch die Röhre *B* führt die Kapillare unten durch die Platte *C* hindurch in den Kolben. Durch Verschieben der Röhre stellt man den Abstand zwischen der Kolbenhalsverlängerung *N* und der Platte *C* auf die gewünschte Größe ein (meist ca. 0,75 cm) und destilliert in üblicher Weise.

Die Destillation wurde im Vakuum von 8—10 mm (mit Hilfe der Quecksilberpumpe) ausgeführt und zunächst drei Fraktionen gewonnen:

a) bei 210° siedend,
b) bei 210—224° siedend,
c) zwischen 224—250° siedend.

Die Fraktion 210° war farblos und erstarrte bereits bei ca. 17—18° Zimmertemperatur fast gänzlich. Die Jodzahl betrug 133,4.

Die Fraktion 210—224° war farblos und blieb flüssig. Jodzahl: 142,8.

Die Fraktion 224—250° ging anfangs ziemlich farblos, dann unter Zersetzung mit gelber Farbe über. Sie blieb flüssig. Jodzahl: 123,4.

Der Destillationsrückstand bildete eine braune zähflüssige Masse. Er besaß die Jodzahl 139,3.

Die Jodzahlen und die Siedepunkte sämtlicher drei Fraktionen ließen auf mit anderen Säuren verunreinigte Oelsäure schließen. Fraktion 210—224° schien hauptsächlich Oelsäure zu enthalten. Da Fraktion 210° nach vier Stunden bei 17—18° erstarrte und eine relativ niedrige Jodzahl besaß, so ließ sich vermuten, daß sie eine gesättigte, feste Säure enthielt. Um aus Fraktion 210° die eventuell darin vorhandenen gesättigten Fettsäuren abzutrennen, wurde mit Hilfe der Saugpumpe durch eine Trichterplatte die erstarrte Masse von den wenigen flüssigen Anteilen abfiltriert. Die auf dem Filter festsitzenden weißen Krystalle wurden durch Ueberführung in die Bleisalze usw. nach F a r n s t e i n e r getrennt.

Zur Anwendung gelangten 2 g fester Fettsäure mit der Jodzahl 95,82.

Gewonnen wurden daraus 1,9 g ungesättigter und 0,1 g gesättigter Fettsäuren. Jodzahl des ungesättigten Anteils: 121,4; Jodzahl des gesättigten Anteils: 34,43.

Aus dieser Untersuchung ist ersichtlich, daß in Fraktion 210° noch feste gesättigte Fettsäuren enthalten waren.

Die Bleisalz-Benzol-Methode Farnsteiners lieferte demnach, fast von ungesättigten Fettsäuren freie, gesättigte Fettsäuren, nicht aber von gesättigten Fettsäuren freie, ungesättigte Fettsäuren.

Als weitere Trennungsmethode wurde die von Bremer[1]) empfohlene Zinksalz-Aether-Methode angewendet.

Die zur Trennung nach Bremer benutzten Fettsäuren besaßen eine Jodzahl von 116,9.

Die Jodzahl der erhaltenen gesättigten Fettsäuren betrug 94,42, die der ungesättigten 143,7.

Die Jodzahlen zeigen, daß nach Bremer sehr stark mit ungesättigten Säuren verunreinigte gesättigte Anteile erhalten wurden. Die ungesättigten Säuren waren dagegen reiner als die nach Farnsteiner gewonnenen.

Von den angewandten Bromierungsverfahren sei die Kombination der Methoden nach Hehner-Mitschell und Lewkowitsch angeführt, weil nach dieser Methode das Linolensäurehexabromid in reinem Zustande zuerst gewonnen wurde. Die übrigen Versuche, die nicht zur Trennung der Fettsäuren führten, sind in der Doktor-Dissertation von A. Dahle, Jena 1911, abgedruckt.

20 g Fettsäuren wurden in 300 g Eisessig gelöst. Die Lösung wurde bis zur fast eintretenden Erstarrung abgekühlt (Hehner und Mitschell schreiben vor, die Lösung auf $+ 5^0$ abzukühlen, bei diesem Punkte war jedoch das Gemisch bereits vollkommen erstarrt) und tropfenweise mit so viel Brom versetzt, bis die braune Farbe nicht mehr verschwand. Nach dreistündigem Stehen des Gemisches wurde von dem Abgeschiedenen abfiltriert. Das klare Filtrat wurde vorsichtig auf dem Wasserbade eingedampft und der hierbei entstandene braune Rückstand in Petroläther gelöst. Die Lösung wurde in den Eisschrank gestellt. Ueber Nacht war eine braune Abscheidung eingetreten. Trotz vielfacher Versuche dieselbe aus Aether und aus Petroläther umzukrystallisieren, wurden keine ungefärbten Krystalle von etwa vorhandenem Tetrabromid erhalten. Es mußte beim Eindampfen Zersetzung eingetreten sein.

Der beim Abfiltrieren auf dem Filter zurückgebliebene Niederschlag wurde nach dem Auswaschen mit gekühltem Eisessig, Alkohol und Aether getrocknet, mit heißem Benzol ausgekocht — um etwa darin vorhandenes Oktobromid zu entfernen — und zur Krystallisation beiseite gestellt.

---

[1]) Forschungsberichte über Lebensmittel, IV. Jahrg., 1897, S. 6.

Das auskrystallisierte Bromid hatte nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator den Schmelzpunkt des Hexabromids, 180°.

Das etwa im Filtrat befindliche Tetra- und Dibromid konnte nicht rein erhalten werden.

Nach vielen vergeblichen Versuchen gelang es dann nach folgendem Verfahren das Di- und Tetrabromid getrennt zu gewinnen.

20 g Fettsäuren wurden in 300 g Eisessig gelöst und wie vorher bromiert. Das Hexabromid wurde abfiltriert und wie vorher isoliert. Das Filtrat wurde mit dem gleichen Volumen 96% igem Alkohol versetzt. Zu diesem Gemisch wurde solange in dünnem Strahle unter beständigem lebhaftem Umrühren Wasser gegeben, bis sich ein voluminöser Niederschlag zeigte und die Farbe des Gemisches unverändert blieb. Die Bromide fielen krystallinisch aus, während das überschüssige Brom im Gemische gelöst blieb. Nach ca. dreistündigem Stehen der Mischung wurden die Bromide abfiltriert, wobei ein klares gelbes Filtrat, aus welchem auch nach wiederholtem Eindampfen sich nichts mehr abschied, erhalten wurde. Die Bromide wurden zwischen Fließpapier schnell getrocknet und mit Petroläther am Rückflußkühler fünf Minuten zum schwachen Sieden erhitzt. Hierbei ging das Di- und Tetrabromid in Lösung, während etwas Hexabromid, das durch das Auswaschen mit Alkohol und Aether in geringen Mengen in Lösung gegangen war, ungelöst zurückblieb. Die Lösung wurde nun über Nacht in den Eisschrank gestellt. Am anderen Morgen hatte sich darin ein rein weißer krystallinischer Niederschlag gebildet, der nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit kaltem Petroläther und Trocknen den Schmelzpunkt des Tetrabromids, 113°, zeigte.

Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade vom Petroläther befreit und so eine dickflüssige, hellbraune Masse, vermutlich das Dibromid, erhalten.

Die Bromide wurden aus ihren Lösungsmitteln umkrystallisiert und ihr Bromgehalt nach Liebig bestimmt.

Bromid vom Schmelzpunkt 113°.

0,1752 g Substanz gaben 0,21906 g AgBr.

$C_{18}H_{32}O_2Br_4$, Tetrabromid, berechnet 53,33% Br
gefunden 53,21% Br.

Bromid vom Schmelzpunkt 180°.

0,1742 g Substanz gaben 0,25871 g AgBr.

$C_{18}H_{30}O_2Br_6$, Hexabromid, berechnet 63,32% Br
gefunden 63,20% Br

Flüssiges Bromid.

0,2404 g Substanz gaben 0,2430 g AgBr.

$C_{18}H_{34}O_2Br_2$, Dibromid, berechnet 36,18% Br
gefunden 43,01% Br.

Durch diese Bestimmungen ist erwiesen, daß das Bromid vom Schmelzpunkt 113° — Tetrabromid —, das vom Schmelzpunkt 180° — Hexabromid — und das flüssige Bromid — Dibromid — war. Dieses zeigte einen zu hohen Bromgehalt. Aus 100 g flüssiger Fettsäuren wurden ca. 16 g Hexabromid, 51 g Tetrabromid und ca. 110 g Dibromid gewonnen.

Weitere Versuche, das Dibromid rein zu gewinnen.

Um das Dibromid rein zu gewinnen, wurde es mit Kalilauge verseift, mit Mineralsäure wieder abgeschieden und öfters mit alkoholhaltigem Wasser gewaschen. Der Bromgehalt blieb jedoch der gleiche, eine mechanische Anhaftung von Brom lag also nicht vor. Mehrmaliges 24 stündiges Ausfrierenlassen einer konzentrierten Lösung von Dibromid in Petroläther änderte, da keine Abscheidung eintrat, den Bromgehalt ebenfalls nicht.

Nach Lewkowitsch[1]) geht beim Bromieren der flüssigen Fettsäuren, durch einen zu großen Ueberschuß von Brom, das Tetrabromid in eine isomere Form über, welche nicht aus Petrolätherlösung durch starkes Ausfrieren abgeschieden werden kann.

Die Richtigkeit dieser Angabe wurde nachgeprüft und quantitativ mit reinem Tetrabromid ausgeführt.

Reines aus Sojaöl dargestelltes Tetrabromid (Schmelzpunkt 114°) wurde in Alkohol, welcher mit etwas Eisessig versetzt war, gelöst und mit einem starken Ueberschuß Brom versetzt. Die Mischung blieb 24 Stunden stehen; hierauf wurde sie bis zur vollständigen Abscheidung der Bromide mit Wasser versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde nach mehrstündigem Stehen abfiltriert. Er war in heißem Petroläther leicht löslich. Aus der Lösung schied sich bei 24 stündigem Stehen auf Eis nichts ab. Auch nach mehrmaligem Einengen der Lösung war keine Abscheidung durch Ausfrieren zu erzielen. Durch Eindampfen der Lösung wurde ein weißes Pulver vom Schmelzpunkt 58°, das hierdurch vom gewöhnlichen Tetrabromid verschiedene Produkt, gewonnen.

Reines Tetrabromid wurde als Gegenversuch unter gleichen Bedingungen gelöst. Beim Ausfrieren schied sich hierbei wieder

---

[1]) Chem. Tech. u. Analyse der Oele, Fette u. Wachse 1905, Bd. 1, S. 124.

vollkommen reines Tetrabromid mit unverändertem Schmelzpunkt 114° aus.

Durch diese Versuche bestätigten sich die von Lewkowitsch gemachten Angaben. Der zu hohe Bromgehalt des Dibromids war also hauptsächlich auf das darin befindliche, durch seine Löslichkeit in kaltem Petroläther ausgezeichnete, Tetrabromid zurückzuführen. Spuren des gewöhnlichen Tetrabromids bleiben ebenfalls im Petroläther beim Ausfrieren gelöst.

A. Rollet[1], E. Erdmann und F. Bedford[2]) haben aus den flüssigen Bromierungsprodukten des Leinöls durch Reduktion Linolensäure erhalten, die beim abermaligen Bromieren wiederum festes Hexabromid lieferte.

Das vorliegende Bromid wurde nach dieser Methode behandelt, es wurde keine Hexabromidabscheidung erzielt.

Versuche mit Hilfe der Baryumsalze der Bromide das Dibromid von dem daraus durch Petroläther nicht abscheidbaren Tetrabromid zu trennen, führten nicht zum Ziele.

Reduktion des Tetrabromids und des Dibromids mit Zink in alkoholischer Lösung[3]).

a) Reduktion des Tetrabromids.

5 g Tetrabromid wurden fein zerrieben und mit 20 g geraspeltem Zink und 60 ccm 95%igem Alkohol auf dem Wasserbade am Rückflußkühler ca. vier Tage bis zur völligen Reduktion erhitzt. Die klare Lösung wurde vom Zink abgegossen und dies mit Alkohol abgewaschen. Die filtrierte Lösung wurde zur Hälfte durch Abdampfen auf dem Wasserbade im Wasserstoffstrom vom Alkohol befreit und zur Abscheidung des Zinksalzes und des Aethylesters der entbromten Säure in Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Zinksalz wurde mit verdünnter Schwefelsäure ca. 20 Minuten bis zur klaren Abscheidung der Säure erwärmt, dann mit Aether extrahiert, die Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen und nach dem Abdunsten des Aethers der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge, durch 20 Minuten langes Erwärmen am Rückflußkühler, verseift. Die Seife wurde heiß mit Schwefelsäure zerlegt, die freie Säure

---

[1]) A. Rollet, Zur Kenntnis der Linolensäure und des Leinöls; Hoppe-Seylers Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. 62, 422.

[2]) E. Erdmann und F. Bedford, Zur Kenntnis der Linolensäure und des Leinöls; dieselbe Ztschr., Bd. 69, S. 76 (1910).

[3]) Bedford, Ueber die ungesättigten Säuren des Leinöls, Dissertation, Halle 1906.

mit Aether extrahiert, die Aetherlösung einige Male mit Wasser ausgewaschen und schließlich mit Natriumsulfat getrocknet, nach dem Trocknen und Verdunsten des Aethers hinterblieb ein hellgelbes Oel (sämtliche Arbeiten wurden im Wasserstoffstrom ausgeführt, um eine Oxydation zu vermeiden). Die so aus dem Tetrabromid gewonnene Säure hatte die Jodzahl 178,1 und den Brechungsindex n_D bei 40° 1,4626.

Die berechnete Jodzahl der Linolsäure beträgt 181,8. Die gefundene Jodzahl des reduzierten Tetrabromids bewies, daß in den ungesättigten Fettsäuren Linolsäure vorhanden ist. Die Gesamtmenge beträgt ungefähr 24% der ungesättigten Säuren, aus der Menge des gefundenen Tetrabromids berechnet.

b) Reduktion des erhaltenen Dibromids.

Die Reduktion wurde in gleicher Weise wie mit dem Tetrabromid ausgeführt. Es wurde ein bei Zimmertemperatur flüssig bleibendes hellgelbes Oel gewonnen. Die Jodzahl betrug 119,8, der Brechungsindex n_D war bei 40° 1,4650. Die berechnete Jodzahl der Oelsäure beträgt 90. Die hohe Jodzahl bestätigte die schon durch den zu hohen Bromgehalt des Dibromids bewiesene Tatsache, daß es sich um ein mit geringen Mengen Tetrabromid verunreinigtes Dibromid handelte, und daß in den ungesättigten Fettsäuren des Sojaöls Oelsäure enthalten ist. Aus der Menge des gefundenen Dibromids ergibt sich ein Gehalt von ca. 70% Oelsäure.

Untersuchung des nach Farnsteiner gewonnenen festen, gesättigten Anteils der Fettsäuren.

Die gesättigte feste Fettsäure hatte den Schmelzpunkt 57 bis 58°, nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Alkohol und Aether 60—61°. Um zu entscheiden, ob die vorliegende Substanz eine einheitliche Säure oder ein Säuregemisch darstellte, wurde nach Heintz[1]) 1 g nach Bestimmung des Schmelzpunktes in so viel heißem Alkohol gelöst, daß beim Erkalten der Lösung auf Zimmertemperatur keine Ausscheidung eintrat. Die Lösung wurde heiß mit einer zur vollständigen Fällung der Säure unzureichenden Menge alkoholischer Magnesiumacetatlösung (es wurden 0,21 g Magnesiumacetat verwendet) versetzt und erkalten gelassen. Nach einiger Zeit schieden sich die Magnesiumsalzkrystalle ab. Der Niederschlag wurde abgesaugt und durch Erwärmen mit Petrol-

[1]) Chem. d. menschl. Nahrungs- u. Genußm., Dr. J. König, 3. Band, 1. Teil, S. 394.

äther und verdünnter Salzsäure unter häufigem Schütteln zersetzt. Die beiden Flüssigkeiten wurden im Scheidetrichter getrennt, die Petrolätherlösung nochmals mit heißer Salzsäure durchgeschüttelt, mit Wasser so lange gewaschen, bis keine Salzsäure mehr vorhanden war und durch Verdunsten des Petroläthers die Fettsäure erhalten. Der Schmelzpunkt der so gewonnenen Fettsäure war 60—61°, also dem der zur Trennung benutzten Substanz gleich.

Das Filtrat des Magnesiumsalzniederschlages wurde mit überschüssiger Kalilauge eingedampft, mit Wasser aufgenommen und mit verdünnter Salzsäure zersetzt. Die so gewonnene Säure hatte ebenfalls den Schmelzpunkt 60—61°. Da die durch fraktionierte Fällung erhaltenen Säuren den gleichen Schmelzpunkt zeigten, so ist bewiesen, daß die vorliegende Substanz eine einheitliche Säure war.

Bei der Destillation im Vakuum bei 15 mm Druck wurden zwei Teile getrennt aufgefangen: a) 215—225°, b) 225—230°.

Teil a bildete den größten Anteil, war im flüssigen Zustande vollkommen farblos und erstarrte zu einer weißen krystallinischen Masse. Schmelzpunkt 60—61°.

Teil b war im flüssigen Zustande etwas gelblich und erstarrte zu einer gelblichen krystallinischen Masse. Schmelzpunkt 59°. Diese Fraktion wurde mehrmals aus Aether und Alkohol umkrystallisiert und zeigte dann gleichfalls den Schmelzpunkt 60—61°.

Es lag also eine einheitliche Säure vor.

Nach dem Verfahren von O. Hehner und A. Mitschell konnte auch Stearinsäure nicht nachgewiesen werden.

Molekulargewichtsbestimmung der Säure vom Schmelzpunkt 60—61°.

0.3521 g Baryumsalz gaben 0,1250 g Baryumsulfat. Dieses entspricht einem Gehalt von 20,89% Ba.

Palmitinsäure-Molekulargewicht
berechnet = 256
gefunden = 261,1.

Die aus Sojaöl isolierte feste gesättigte Fettsäure hatte das Molekulargewicht 261,1, den Schmelzpunkt 60—61° und den Brechungsindex n_D bei 80° 1,4291.

Palmitinsäure hat das Molekulargewicht 256, den Schmelzpunkt 62° und den Brechungsindex n_D bei 80° 1,4269.

Die gefundene Säure ist mit Palmitinsäure identisch.

Der gesättigte Anteil der nach Farnsteiner getrennten Sojaölfettsäuren besteht demnach nur aus Palmitinsäure, ihre Menge beträgt ca. 15% der Gesamtfettsäuren.

Mitteilung aus dem Institut für
Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Phytosterin der Sojabohnen.

Von H. Matthes und A. Dahle.

(Eingegangen den 19. VI. 1911.)

T. Klobb und A. Bloch[1]) haben aus gelben und grünen Sojabohnen ein Phytosterol, Sojasterol genannt, isoliert. Sie geben etwa folgendes an: Sojasterol krystallisiert aus siedendem Alkohol in Blättchen von der Zusammensetzung $C_{26}H_{44}O + H_2O$. Schmelzpunkt 136°. Löslich in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Aether; schwerlöslich in kaltem, leichter löslich in heißem Alkohol. Spezifisches Drehungsvermögen α_D bei 16° — 32° 03′ (gelöst in Chloroform), — 28° 69′ (gelöst in Aether). Gibt die gleichen Farbenreaktionen wie das Cholesterin. Sojasterol bildet mit Benzoylchlorid auf 130° erhitzt, ein Benzoat. Schmelzpunkt 141—142°, mit Essigsäureanhydrid auf 140—150° erhitzt, ein Acetat, $C_{26}H_{43}O.COCH_3$.

Das Acetat tritt in zwei Formen auf: Hexagonale Blättchen oder sternförmig gruppierte Krystalle aus absolutem Alkohol, Schmelzpunkt 130—131° gleich nach der Krystallisation, nach 8 Tagen 125—126°, und längere, abgeplattete Krystalle aus der Mutterlauge. Schmelzpunkt gleich nach dem Trocknen 119—120°, nach 8 Tagen 113—115°. Das Acetat ist in 95% igem Alkohol leichter löslich als in absolutem Alkohol.

Die Frage, ob das Sojasterol mit einem bis jetzt bekannten Phytosterol identisch ist, oder nicht, läßt sich zurzeit mit Sicherheit noch nicht beantworten.

Diese Angaben ließen schon vermuten, daß Klobb und Bloch keine reinen Substanzen in Händen gehabt haben. Aus unseren Untersuchungen hat sich das Folgende ergeben:

1. Die unverseifbaren Anteile des Sojaöles betragen ca. 0,7%.
2. Dieselben lassen sich leicht in einen festen und flüssigen Anteil trennen.
3. Der feste krystallinische Anteil beträgt ca. 55% des Unverseifbaren und besteht aus

[1]) Sur le phytosterol du Soja (Bull. de la Société Chemique 1907, S. 422), Chem. Centralblatt 1907, II. T., S. 77.

a) ca. 2,4% Phytosterin mit zwei Doppelbindungen, stark linksdrehend. Schmelzpunkt 169° C. Dies Phytosterin ist mit dem aus Kalabarbohnen isolierten Stigmasterin von A. Windaus und A. Hauth[1]) völlig identisch.

Das Sojastigmasterin besitzt ein hohes spezifisches Linksdrehungsvermögen, und es ist wohl möglich, daß man die Anwesenheit von Sojaöl in anderen Oelen mit Hilfe der Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens des unverseifbaren festen Anteiles leicht erkennen kann. Doch sind hierüber noch systematische Untersuchungen der unverseifbaren Anteile der Fette und Oele auszuführen. Insbesondere scheinen die Angaben über die spezifische Drehung der Phytosterine einer Nachprüfung zu bedürfen, da Sojaphytosterin von dem Charakter des Stigmasterins Multirotation zeigt und anzunehmen ist, daß sich Phytosterine aus anderen Oelen ähnlich verhalten.

b) ca. 97% Phytosterin mit einer Doppelbindung, vom Schmelzpunkt 139°, linksdrehend.

4. Die flüssigen Anteile betragen ca. 45% des Unverseifbaren. Sie bestehen aus sauerstoffhaltigen, ungesättigten Verbindungen, die Phytosterin-Reaktionen geben. Die Elementaranalyse lieferte für Kohlenstoff und Wasserstoff gleiche Werte wie für das Phytosterin (b).

5. Versuche mit Digitonin nach Windaus, die phytosterinartigen Bestandteile des flüssigen Anteils daraus als Phytosterin-Additionsprodukt abzutrennen, führten zu keinem Resultat.

Experimenteller Teil.

Je 250 g ungereinigtes Sojabohnenöl wurden mit 500 g alkoholischer Kalilauge (100 g KOH in ½ l 70%igem Alkohol) eine Stunde lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Die klare Seifenlösung wurde auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit und die Seife in 5 l destillierten Wassers gelöst. Die erhaltene Flüssigkeit wurde zweimal mit 5 l Aether, also insgesamt 10 l, ausgeschüttelt und die gelb gefärbten Aetherauszüge abdestilliert; es blieb eine hellbraune, aromatisch riechende Masse zurück, das Unverseifbare. Zur Entfernung etwa noch vorhandener geringer Mengen unverseiften Fettes wurde es nochmals mit 100 g

---

[1]) Ber. d. D. chem. Gesellsch. 1906, Bd. 4, S. 4378.

Kalilauge eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Die Mischung wurde mit Wasser verdünnt und nach dem Erkalten zweimal mit Aether ausgeschüttelt, die Aetherauszüge zur Entfernung der mitgerissenen Seifenteilchen mehrfach mit Wasser gewaschen und der Aether abdestilliert. Der Rückstand wurde im Wasserdampftrockenschranke getrocknet. Aus 250 g Oel wurden ca. 1,752 g unverseifbare Anteile erhalten, d. i. 0,7%.

Diese Art der Gewinnung der unverseifbaren Anteile bewährte sich von allen Arbeitsweisen am besten; durch das Abdampfen des Alkohols von der Seifenlösung wurde eine schnellere Ausschüttelung dadurch ermöglicht, daß die Trennung der ätherischen Flüssigkeit von der Seifenlösung ohne lästige Emulsionsbildung vor sich ging. Auf diese Weise wurden ca. 5 kg Oel verarbeitet.

Das Unverseifbare stellte eine gelbbraune, mit Krystallen durchsetzte Masse von angenehm aromatischem Geruch dar, es gab die Salkowski-Hesse'sche Reaktion auf Phytosterin sehr schön. Das Chloroform wurde sofort kirschrot und die Schwefelsäure dunkelgelb mit grüner Fluoreszenz. Der Schmelzpunkt der Rohmassen betrug 98°, die Jodzahl betrug 92,37.

Trennung des Unverseifbaren in einen festen und in einen flüssigen Anteil.

Um eine möglichst rasche Trennung des flüssigen Anteiles von dem festen zu erzielen, wurde das gesamte Unverseifbare mit Petroläther (Siedepunkt 50°) durchgeknetet und in eine Kältemischung gestellt. Hierbei ging der flüssige Anteil in den Petroläther über, während der feste Anteil als feste, weiße geruchlose Masse ungelöst zurückblieb. Vom festen Anteil wurde abfiltriert, das Filter mit gekühltem Petroläther gewaschen, und nach dem Ablaufen der Flüssigkeit das Filter ausgedrückt. Das erhaltene Filtrat wurde auf dem Wasserbade zur Hälfte eingeengt und wieder in Kältemischung gestellt, hierbei schieden sich abermals feste Anteile aus, die wie vorher behandelt wurden. Das abwechselnde Einengen und Ausfrierenlassen des Filtrates wurde viermal wiederholt, bis keine Abscheidung von festen Massen mehr eintrat. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade von Petroläther befreit. Es hinterblieb eine sirupdicke, braun gefärbte Flüssigkeit von angenehm aromatischem Geruch, der flüssige Anteil des Unverseifbaren.

Auf diese Weise wurden ca. 55% feste und ca. 45% flüssige Anteile gewonnen.

Fester Anteil.

Der Schmelzpunkt des festen Anteiles betrug 133°. Beim Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurden verschiedene Krystallisationen erhalten, deren Schmelzpunkte zwischen 138° bis 140° lagen. Sämtliche Fraktionen drehten den polarisierten Lichtstrahl stark nach links.

Die Krystallisation 139—140° änderte, auch nach mehrfachem Umkrystallisieren, nur wenig ihren Schmelzpunkt und zeigte von allen gewonnenen Krystallisationen das größte spezifische Drehungsvermögen. Die Drehung der alkoholisch-ätherischen Lösung (0,1246 g in 10 ccm) im 1 dm-Rohr bei 15° betrug — 0,435°; das spezifische Drehungsvermögen ist somit = — 34,91°.

Die verschieden hochschmelzenden Krystallfraktionen sowie das verschiedene Drehungsvermögen der einzelnen Krystallisationen ließen von vornherein das Phytosterin als nicht einheitlich erscheinen.

Stigmasterin- und Phytosterin-acetat-Tetra- und Dibromid.

Um eine Zerlegung des festen Anteiles zu erzielen, wurde nach Windaus[1]) die Trennung mit Hilfe der verschiedenen Löslichkeit der Bromide der Phytosterinacetylester ausgeführt.

Das bei der Trennung mit Petroläther gewonnene feste Phytosterin wurde mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid zwei Stunden lang auf freier Flamme unter Rückfluß gekocht. Das Produkt wurde mit Aether in eine Schale gespült und mehrmals mit Alkohol abgedunstet. Es hinterblieb eine weiße krystallinische Masse. Ein Teil davon wurde mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und zeigte den Schmelzpunkt 131—132°, der sich im Gegensatz zu den Angaben von Klobb und Bloch selbst nach Monaten nicht veränderte.

Stigmasterin-acetat-Tetrabromid.

20 g des getrockneten Acetylproduktes wurden in 200 ccm Aether gelöst und mit 250 ccm eines Bromeisessiggemisches versetzt (5 g Brom in 100 ccm Eisessig). Nach einiger Zeit fielen, nachdem die Mischung stark abgekühlt war, kleine Krystalle aus, die nach zweistündigem Stehen der Lösung abfiltriert wurden. Das Filter wurde mit Aether gewaschen und die Krystalle aus heißem Benzol umkrystallisiert. Das Gewicht der Krystalle betrug 0,86 g. Der Schmelzpunkt betrug 205—206°.

[1]) Ber. d. D. chem. Gesellsch. 39, 4378 (1906).

Brombestimmung:

0,1543 g Substanz gaben 0,1480 g AgBr.

$C_{32}H_{50}O_2Br_4$ berechnet 40,68% Br
$C_{32}H_{52}O_2Br_4$ berechnet 40,58% Br
gefunden 40,81% Br.

Stigmasterin aus Stigmasterin-acetat-Tetrabromid.

Das gesamte Tetrabromid wurde mit der gleichen Menge Zinkstaub und der 40 fachen Menge Eisessig vier Stunden unter Rückfluß gekocht. Als nach dieser Zeit alles Brom entfernt war, wurde die heiße Lösung abfiltriert und bis zur Trübung vorsichtig mit Wasser versetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abfiltriert und durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Der Schmelzpunkt betrug 141°.

Zur Darstellung des freien Alkohols aus dem Acetat wurde das gesamte Acetat mit 95% igem Alkohol und 50% iger Kalilauge zwei Stunden unter Rückfluß gekocht, dann bis zur Trübung mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Phytosterin abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt betrug 169°.

Spezifisches Drehungsvermögen, gelöst in Chloroform, $= \alpha_D^{15°} = -45,45°$.

Verbrennung:

0,1021 g Substanz gaben 0,3118 g CO_2 und 0,1034 g H_2O.

$C_{30}H_{48}O$ berechnet C 84,83; H 11,40%
$C_{30}H_{50}O$ berechnet C 84,43; H 11,79%
gefunden C 83,28; H 11,33%

Phytosterinreaktionen.

Salkowski-Hesse: Chloroform langsam rot. Schwefelsäure grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchardt: rot-violett, dunkel grün.

Phytosterinacetat-Dibromid und Phytosterin.

Die bromierte Phytosterinacetatlösung wurde mit ca. 100 ccm Alkohol vermischt und solange vorsichtig mit Wasser versetzt, bis sich eine weiße Krystallmasse abschied. Nach zwei Stunden wurde abfiltriert, mit alkoholhaltigem Wasser abgewaschen und oberflächlich getrocknet. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurde eine schöne weiße, amorphe Masse vom Schmelzpunkt 125° erhalten.

Brombestimmung:

0,1420 g Substanz gaben 0,090 g AgBr.
$C_{29}H_{46}O_2Br_2$ berechnet 27,27% Br
$C_{29}H_{48}O_2Br_2$ berechnet 27,18% Br
gefunden 27,09% Br.

Das gesamte Dibromid wurde auf die gleiche Weise wie vorher beim Tetrabromid angegeben mit Zinkstaub reduziert. Das Acetat wurde durch Kochen mit 10% iger alkoholischer Kalilauge verseift, dann bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Das ausgeschiedene Phytosterin wurde abfiltriert und mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Das auf diese Weise gewonnene Phytosterin besaß den Schmelzpunkt 139°.

Verbrennung:

0,1170 g Substanz gaben 0,3516 g CO_2 und 0,1258 g H_2O.
$C_{27}H_{44}O + H_2O$ berechnet C 80,53; H 11,52%
$C_{27}H_{46}O + H_2O$ berechnet C 80,13; H 11,66%
gefunden C 81,95; H 12,13%.

Spezifisches Drehungsvermögen in Alkohol-Aether = $\alpha_D^{15^0}$ = — 22,83°.

Phytosterinreaktionen.

Salkowski-Hesse: Chloroform sofort rot, Schwefelsäure sofort grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchardt: rot-violett, grün.

Flüssiger Anteil des Unverseifbaren.

Der bei der Trennung mit Petroläther gewonnene flüssige Anteil des Unverseifbaren bildete eine sirupdicke, gelbbraun gefärbte Flüssigkeit von angenehm aromatischem Geruch. Beim Abkühlen auf ca. — 10° blieb die Flüssigkeit unverändert klar und ohne irgend welche Abscheidung:

Die Jodzahl betrug 124,4.

Der Brechungsindex n_D bei 50° betrug 1,4835.

Das spezifische Drehungsvermögen war = 0.

Verbrennung:

0,1248 g Substanz gaben 0,3770 g CO_2 und 0,1320 g H_2O.
Gefunden C 82,38; H 11,83%.

Phytosterinreaktionen.

Salkowski-Hesse: Chloroform nach ca. 5 Minuten rot. Schwefelsäure nach ca. 5 Minuten grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchardt: rot-violett, grün.

Trennungsversuche des flüssigen Unverseifbaren mit Digitonin.

A. Windaus[1]) gibt kurz folgendes hierüber an: „Es gelingt außerordentlich leicht eine Umsetzung zwischen Digitonin und Cholesterin zu erzielen. Man braucht nur alkoholische Lösungen der beiden Substanzen zusammenzugießen, und man erhält sofort einen in feinen Nadeln krystallisierenden Niederschlag, der aus einer Verbindung von Digitonin und Cholesterin besteht (1 Mol. Cholesterin und 1 Mol. Digitonin vereinigen sich ohne Wasseraustritt zu einer Anlagerungsverbindung: $C_{55}H_{94}O_{28} + C_{27}H_{41}O = C_{82}H_{140}O_{29}$). Nach einstündigem Stehen wird der Niederschlag abfiltriert, mit Alkohol ausgewaschen und getrocknet. Die Fällung ist quantitativ. Das Filtrat enthält alle nicht cholesterinartigen Bestandteile des Unverseifbaren.

Ueber Aussehen, Löslichkeit und Verhalten der Additionsprodukte, sowie über ihre Herstellung und Verarbeitung macht an gleicher Stelle Windaus ausführliche Angaben.

Phytosterin-Digitonin-Anlagerungsprodukt.

4 g des flüssigen Unverseifbaren wurden in 600 ccm 95%igem Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 10 g Digitonin in 1000 ccm 90%igem Alkohol versetzt. Beide Lösungen wurden heiß zusammengegeben. Nach zwei Stunden wurde der Niederschlag abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und getrocknet. Die Menge des gewonnenen Niederschlages betrug 3,3 g. Durch Auflösen in viel kochendem Methylalkohol und vorsichtigem Zusatz von wenig Wasser wurde der Niederschlag leicht ohne Zersetzung umkrystallisiert. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bräunten sich bei ca. 240° die Krystalle, bei 260° zersetzten sie sich vollständig.

Phytosterinreaktionen.

Salkowski-Hesse: Chloroform langsam rot. Schwefelsäure grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchardt: Sofort rot-violett, grün.

Spezifisches Drehungsvermögen, in Methylalkohol gelöst, $\alpha_D^{15^0} = -44,66^0$.

Bildung und Bromierung des Acetates aus dem Anlagerungsprodukt.

Ungefähr 1,2 g des Anlagerungsproduktes wurden mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid acetyliert und das gebildete Acetat mit Wasser abgeschieden. Es schied sich zunächst eine zähflüssige braune Masse ab, die nach mehrstündigem Stehen

[1]) Ber. d. D. chem. Gesellsch. (42), 1909, S. 240.

krystallinisch wurde. Die Krystalle wurden abfiltriert, oberflächlich getrocknet und nach Windaus bromiert. Das Bromierungsgemisch blieb unverändert klar, eine Abscheidung von Tetrabromid trat nicht ein.

Abscheidung des Phytosterins aus dem Anlagerungsprodukt.

Zur Darstellung des Phytosterins wurde aus 2 g des Anlagerungsproduktes, wie vorher, das Acetat dargestellt. Dasselbe wurde mit 80 ccm 96%igem Alkohol und 10 ccm 50%iger Kalilauge zwei Stunden über kleiner Flamme am Rückflußkühler gekocht. Das Gemisch wurde mit wenig Wasser verdünnt und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt.

Das Ausschütteln war mit großen Schwierigkeiten verbunden, da das durch die Verseifung und dem nachherigen Wasserzusatz zu der Lösung ausgeschiedene Digitonin in sehr voluminöser Form in der Flüssigkeit suspendiert war. Durch Abfiltrieren wurde dasselbe aus der Lösung entfernt. Nach dem Auswaschen und Trocknen betrug das Gewicht ca. 1 g. Der aus den Aetherauszügen gewonnene Rückstand stellte eine zähflüssige Masse dar. Das Gewicht betrug 0,6 g.

Spezifisches Drehungsvermögen = 0.

Phytosterinreaktionen.

Salkowski-Hesse: Chloroform nach 5 Minuten schwach rot, dann starke Rötung, Schwefelsäure nach 5 Minuten grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchardt: Sofort rot-violett, grün.

Das nicht mit Digitonin ausgefallene Unverseifbare.

Das Filtrat des Digitoninniederschlages wurde mit Wasser versetzt und mit Aether einige Male ausgeschüttelt. — Hierbei gehen nach Windaus alle nicht cholesterinartigen Bestandteile des Unverseifbaren in den Aether, Digitonin geht nicht in den Aether, sondern bleibt in der Lösung zurück. — Die Aetherauszüge wurden zweimal mit Wasser gewaschen und der Aether abgedunstet. Der Rückstand bestand aus einer zähflüssigen braunen Masse, genau vom Aussehen des flüssigen Unverseifbaren. Das Gewicht betrug 2,88 g.

Jodzahl: 126,4.

Spezifisches Drehungsvermögen = 0.

Brechungsindex n_D bei 50° = 1,4835.

Verbrennung:

0,0988 g Substanz gaben 0,2968 g CO_2 und 0,1056 g H_2O.
Gefunden C 81,92; H 11,96%.

Phytosterinreaktionen.

Salkowski-Hesse: Chloroform nach 5 Minuten schwach rot, dann starke Rötung. Schwefelsäure nach 5 Minuten grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchardt: Sofort rot-violett, grün.

Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, daß mit Hilfe des Digitonins eine Trennung des flüssigen Unverseifbaren in diesem Falle nicht erzielt werden konnte.

Das Digitonin lieferte in vorliegendem Falle mit einem sehr geringen Prozentsatz des flüssigen Unverseifbaren ein Additionsprodukt mit den typischen Phytosterinreaktionen. Daß ein Anlagerungsprodukt aus flüssigem Unverseifbaren und Digitonin vorlag, bewies:

1. Das im Verhältnis zum reinen Digitonin viel niedrigere spezifische Drehungsvermögen.
   Spezifisches Drehungsvermögen des flüssigen Unverseifbaren = 0.
   Spezifisches Drehungsvermögen des Anlagerungsproduktes — 44,6°.
   Spezifisches Drehungsvermögen des Digitonins — 55,2°.
2. Das vom Digitonin wieder abgespaltene Unverseifbare, das dem flüssigen Unverseifbaren völlig identisch war.

Die Fällung des flüssigen Unverseifbaren durch Digitonin war bei weitem nicht quantitativ; gefällt wurde nur etwa der vierte Teil, wozu die siebenfache Menge Digitonin erforderlich war.

Ein Trennungsversuch, mit Hilfe der Digitoninanlagerungsprodukte, das rohe, ungetrennte Unverseifbare in einen festen und flüssigen Anteil zu zerlegen, zeigte, daß hierbei etwa die gleichen Trennungsprodukte wie bei der Trennung mit Petroläther erzielt wurden, indem das Anlagerungsprodukt den festen Anteil und das Filtrat desselben den flüssigen Anteil lieferte.

Zieht man den hohen Preis und das sehr umständliche Arbeiten bei dieser Methode in Betracht, so ist, selbst wenn das Digitonin wiedergewonnen wird, die Trennung des Unverseifbaren mit Petroläther der Trennung mit Digitonin in diesem Falle bei weitem vorzuziehen.

Da nach den Untersuchungen von Windaus und seinen Mitarbeitern sowie von Matthes und seinen Mitarbeitern die unverseifbaren Anteile der Fette und Wachse aber durchaus nicht gleichmäßig zusammengesetzt sind, so kann bei anderen Fetten die Digitonin-Methode nach Windaus sehr wohl gute Resultate liefern.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber die Beziehungen zwischen Chrysophansäure, Aloe-Emodin und Rheïn.

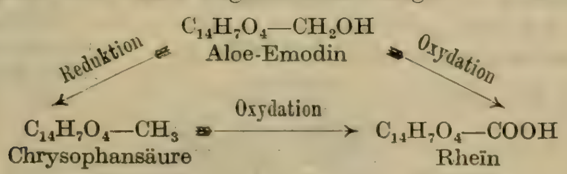
Von O. A. Oesterle.

(Eingegangen den 27. VI. 1911.)

Vor mehreren Jahren konnte ich zeigen[1]), daß Aloe-Emodin durch Oxydation in eine Verbindung übergeführt werden kann, welche mit dem Rheïn des Rhabarbers identisch ist. Dieselbe Verbindung entsteht, wie aus den vor wenigen Monaten veröffentlichten Untersuchungen von O. Fischer, F. Falco und H. Groß[2]) hervorgeht, bei der Oxydation der Chrysophansäure. Die Entstehung von Rheïn sowohl aus Aloe-Emodin, als auch aus Chrysophansäure läßt erkennen, daß diese Verbindungen in naher Beziehung zueinander stehen.

Gleichzeitig mit Robinson und Simonsen[3]) bin ich mit Riat[4]) zu der Ansicht gelangt, daß von den drei im Aloe-Emodin befindlichen Hydroxylgruppen nur zwei kernständig sein können und eine in der Seitenkette stehen muß, daß also das Aloe-Emodin als ein Dioxyanthrachinonylkarbinol zu betrachten ist. Falls diese Auffassung richtig war, mußte es möglich sein durch Umwandlung der CH_2—OH-Gruppe in CH_3 Aloe-Emodin in Chrysophansäure überzuführen.

Es ist mir nun gelungen durch Reduktion von Aloe-Emodin und nachfolgender Oxydation des Reduktionsproduktes Chrysophansäure darzustellen. Zwischen den beiden Verbindungen und dem Rheïn ergeben sich damit folgende Beziehungen:



---

[1]) Arch. d. Pharm. **241** (1903), 604.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. **83** (1911), 211.

[3]) Transact. of the chem. Soc. **95** (1909), 1085.

[4]) Arch. d. Pharm. **247** (1909), 413.

Durch diese Beziehungen ist die Frage, ob dem Aloe-Emodin α- oder β-Methylanthracen zugrunde zu legen ist, gelöst. Die Destillation mit Zinkstaub, die ich seinerzeit mit Tisza[1]) ausführte, gab keinen sicheren Aufschluß über die Natur des Kohlenwasserstoffes und wir hielten damals die Möglichkeit, daß das Aloe-Emodin als ein Derivat des α-Methylanthracens zu betrachten sei, nicht für ausgeschlossen. Da aber die Chrysophansäure, wie schon früher festgestellt wurde, und wie Fischer, Falco und Groß neuerdings bestätigt haben, sich vom β-Methylanthracen ableitet, so gilt dies auch für das Aloe-Emodin. Es darf jetzt als sicher angenommen werden, daß im Aloe-Emodin die Seitenkette eine β-Stellung einnimmt. Der Kohlenwasserstoff vom Schmelzpunkt 208—209°, den wir bei der Destillation mit Zinkstaub erhielten, dürfte, da er sich durch verschiedene Eigenschaften vom β-Methylanthracen unterscheidet, vielleicht durch Abspaltung der Seitenkette entstandenes Anthracen gewesen sein.

Was nun die Stellung der Hydroxyle in den drei Verbindungen betrifft, so hat die Untersuchung des Aloe-Emodins, die ich mit Riat vor zwei Jahren veröffentlichte, Anhaltspunkte geliefert. Es gelang damals Aloe-Emodin in eine Verbindung überzuführen, welche mit Chrysazin übereinstimmt. Wir nahmen daher an, daß sowohl im Aloe-Emodin als auch im Rheïn die Hydroxyl-Gruppen die Chrysazinstellung einnehmen. Daß auch die Chrysophansäure Aehnlichkeit mit Chrysazin besitzt, ist übrigens schon Liebermann aufgefallen. Für die Hydroxyle im Chrysazin kamen bis vor kurzem die Stellungen 1—6 und 1—8 in Betracht. Seitdem aber das 1-6-Dioxyanthrachinon von O. Frobenius und E. Hepp[2]) dargestellt wurde und sich als nicht identisch mit Chrysazin erwiesen hat[3]), kommt diesem die Konstitution des 1-8-Dioxyanthrachinones zu.

---

[1]) Arch. d. Pharm. **246** (1908), 434.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **40** (1907), 1048.

[3])

1-6-Dioxyanthrachinon	Chrysazin	Dioxyanthrachinon aus Aloe-Emodin
Schmp. 271—272°	191—192° (Liebermann, Ann. d. Chem. **183** [1876], 186. Ber. **12** [1879] 186)	190—191°
leicht löslich in Sodalösung	in kalter Sodalösung fast unlöslich, löslich beim Erwärmen	in kalter Sodalösung fast unlöslich, löslich beim Erwärmen

Wenn nun als sicher angenommen werden darf, daß sich die Hydroxyle im Rheïn[1]), im Aloe-Emodin und in der Chrysophansäure in 1—8 befinden, so bleibt noch die Frage offen, welche der beiden β-Stellungen von der Seitenkette besetzt ist. Fischer, Falco und Groß nehmen an, daß in der Chrysophansäure die CH_3-Gruppe die Stellung 3 einnimmt. Ich halte es für wahrscheinlicher, daß die Seitenkette einer Hydroxylgruppe benachbart ist. Läßt man nämlich auf Rheïn Chloressigester einwirken, so tritt von den beiden Hydroxylgruppen nur eine in Reaktion. Beim Studium dieser Reaktion glaubte ich die reaktionsfähige Hydroxylgruppe als β-ständig betrachten zu müssen. Diese Auffassung stand in Uebereinstimmung mit der Annahme, daß im Chrysazin die Hydroxyle sich in 1—6 befinden. Da nun aber die Hydroxyle in 1—8 stehen, also beide α-ständig sind, so ist es auffällig, daß nur eine derselben mit Chloressigester reagiert. Die beiden α-Stellungen können somit nicht vollkommen gleichartig sein. Diese Ungleichartigkeit dürfte dadurch verursacht werden, daß einem der beiden α-Hydroxyle die Karboxylgruppe benachbart ist. Dementsprechend müßte dem Rheïn die Formel

```
     OH          OH
     |           |
  /\  /\ CO /\  /\ —COOH
 |    |      |     |
  \/  \/ CO \/  \/
```

zukommen und für das Aloe-Emodin und die Chrysophansäure würden sich folgende Formelbilder ergeben:

1-6-Dioxyanthrachinon	Chrysazin	Dioxyanthrachinon Aloe-Emodin
Acetat, Schmp. 205—206°	226—230° (Liebermann, A. **183** [1876] 186) 227—232° (Schrobsdorff, Ber. **35** [1902] 2931)	232—234°

[1]) Robinson und Simonsen (Transact. of the chemic. Soc. 95 [1909], 1087) betrachten das Rheïn als ein Derivat des 1-6-Dioxyanthrachinones, sie bezeichnen es als „Isochrysazin". Léger (Journ. d. Pharm. et de Chim. [6], **16** [1902] 521) nennt Aloe-Emodin „Methylisooxychrysazin".

OH OH OH OH

CO —CH_2OH CO —CH_3

CO CO

Bekanntlich sind diese beiden Verbindungen in der Senna enthalten[1]). Vor kurzem haben nun Tutin und Clewer[2]) auch im Shensi-Rhabarber Aloe-Emodin aufgefunden. Von den Anthrachinon-Derivaten des Rhabarbers ist für Aloe-Emodin, Rheïn und Chrysophansäure die Zusammengehörigkeit erwiesen. Vermutlich wird auch das mit Frangula-Emodin identische Emodin des Rhabarbers mit der Chrysophansäure in Beziehung zu bringen sein. In diesem Falle gewinnt von den beiden Formeln, welche sich für dieses Emodin aus den Untersuchungen von Sypkens-Toxopéus[3]) und mir ergaben, diejenige an Wahrscheinlichkeit, welche die beiden α-Hydroxyle in den Stellungen 1—8 enthält.

Experimentelles.

2,0 g Aloe-Emodin werden mit 40 ccm Eisessig, 2,0 g amorphem Phosphor und 8 ccm Jodwasserstoffsäure (spezifisches Gewicht 1,7) während vier Stunden am Rückflußkühler auf freier Flamme zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird hierauf in Wasser gegossen und zur Entfärbung mit etwas Natriumbisulfitlösung versetzt. Aus Eisessig krystallisiert das Reduktionsprodukt in bräunlich gelben Blättchen, die durch Umkrystallisieren aus Eisessig oder aus Benzol heller werden. Nach zweimaliger Krystallisation liegt der Schmelzpunkt bei 206° (Fischer, Falco und Groß finden den Schmelzpunkt des Chrysophanhydranthrons bei 214°).

Das Reduktionsprodukt löst sich schwer in kalter Natronlauge. Die Lösung ist gelb und wird beim Schütteln mit Luft allmählich rot.

Die Oxydation der reduzierten Karbonyle erfolgt dadurch, daß die Substanz in verdünnter Natronlauge suspendiert und durch dieses Gemisch kohlensäurefreie Luft durchgeleitet wird. Die anfänglich nicht vollständig gelöste Substanz geht dabei allmählich in Lösung und die Flüssigkeit färbt sich nach und nach tief rot. Gleichzeitig bilden sich schwarze Abscheidungen. Die Lösung

---

[1]) Tschirch und Hiepe, Arch. d. Pharm. 238 (1900), 427.

[2]) The Chemist and Druggist Vol. 78 (1911, 15. April), S. 55.

[3]) Arch. d. Pharm. 249 (1911), 311.

wird filtriert und mit Kohlensäure behandelt. Es entsteht dabei ein Niederschlag, der, nach dem Auswaschen mit Sodalösung und Wasser, getrocknet und mit Essigäther ausgekocht wird. Aus dem Essigäther scheiden sich beim Erkalten goldgelbe, glänzende Blättchen aus, die sich beim Kochen mit Sodalösung mit roter Farbe lösen. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich die Verbindung wieder ab. Nach einmaliger Krystallisation aus Benzol liegt der Schmelzpunkt bei 196⁰, dem Schmelzpunkt reiner, methoxylfreier Chrysophansäure. Um die Identität mit Chrysophansäure festzustellen, wurde die Substanz mit reiner, aus Chrysarobin dargestellter Chrysophansäure vom Schmelzpunkt 196⁰ gemischt. Der Schmelzpunkt wurde dadurch nicht verändert.

Analyse:

0,1371 g Substanz liefern 0,3581 g CO_2 und 0,0510 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{14}H_7O_4—CH_3$:
C	71,23	70,87%
H	4,13	3,94%

Zur weiteren Charakterisierung der aus Aloe-Emodin gewonnenen Chrysophansäure wurde auch noch das Acetat dargestellt. Der Schmelzpunkt desselben liegt, nach der Krystallisation aus Benzol und aus Alkohol, bei 208⁰. Er stimmt mit demjenigen der Acetylchrysophansäure überein.

Mitteilungen aus dem Laboratorium für reine und pharmazeutische Chemie der Königlichen Technischen Hochschule in Stuttgart.

Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf 4-Methoxyphthalsäureanhydrid.

Von Hugo Bauer.

(Eingegangen den 29. VI. 1911.)

Wie ich schon früher an anderer Stelle ausgeführt habe[1]), ist das bei der Nitrierung von Diäthylphthalid erhältliche Nitrodiäthylphthalid als ein 5-Nitrodiäthylphthalid anzusehen. Für diese Formulierung spricht der Umstand, daß beim Behandeln des aus dem Nitrokörper über das Amin und die Hydroxyverbindung erhältliche Methoxyderivat mit schmelzendem Kali eine Säure liefert, welche als m-Oxybenzoesäure erkannt werden konnte. Es kommen demnach für dieses substituierte Phthalid die beiden Formeln in Betracht:

CH_3O (an 3), $C(C_2H_5)_2$, O, CO — (I) und $C(C_2H_5)_2$, O, CH_3O (an 5), CO — (II)

Der Entscheid zwischen diesen zwei Möglichkeiten wurde durch das Verhalten des Aminodiäthylphthalids bei der Oxydation getroffen, dasselbe liefert hierbei ein Azo-diäthylphthalid, welches sich durch Schwefelammonium zu einem Hydrazodiäthylphthalid reduzieren läßt. Behandelt man nun das letztere mit konzentrierten Mineralsäuren, so erhält man keine Umlagerungsprodukte, sondern es tritt teilweise Reduktion zu dem Aminodiäthylphthalid und teilweise Oxydation zu dem Azodiäthylphthalid ein, eine Eigenschaft, welche den beiderseits parasubstituierten Hydrazoverbindungen eigen ist[2]). Auf Grund dieser Beobachtungen muß also bei den

---

[1]) Berl. Ber. 41, S. 503 (1908).

[2]) Vergl. Meyer-Jakobsen, Lehrb. d. organ. Chemie, Bd. II, Teil I, S. 275.

sich vom Nitrodiäthylphthalid ableitenden Phthalidabkömmlingen die diesen Substituenten entsprechende Parastellung besetzt sein, was bei der Formel II der Fall ist.

Um nun diese Ableitung auch durch die Synthese zu bestätigen, ließ ich Magnesiumäthylbromid auf das 4-Methoxyphthalsäureanhydrid einwirken. Es sind hierbei zwei Möglichkeiten der Reaktion gegeben. Entweder die Organomagnesiumverbindung reagiert mit der CO-Gruppe, welche in Metastellung zu der CH_3O-Gruppe steht, oder mit derjenigen, welche sich in Parastellung zu derselben befindet. Man erhält im ersten Fall ein 4-Methoxydiäthylphthalid und im zweiten Fall ein 5-Methoxydiäthylphthalid. Das letztere müßte dann identisch sein mit demjenigen, welches man aus dem durch Nitrieren des Diäthylphthalids erhaltenen Nitrodiäthylphthalid herstellen kann.

CH_3O— ; CO ; O ; CO → CH_3O— ; $C(C_2H_5)_2$; O ; CO (Stellungen 1–6)

→ CH_3O— ; CO ; O ; $C(C_2H_5)_2$ (Stellungen 1–6)

Es hat sich nun gezeigt, daß die Einwirkung der Organomagnesiumverbindung an derjenigen CO-Gruppe stattfindet, welche zu der CH_3O-Gruppe in Metastellung steht, denn bei der Behandlung des so erhaltenen Methoxydiäthylphthalids mit schmelzendem Kali erhält man neben Diäthylketon Anissäure:

CH_3O— ; $C(C_2H_5)_2$; O ; CO → CH_3O— ; —COOH + $(C_2H_5)_2CO$

Es entsteht also auf diese Weise das 4-Methoxydiäthylphthalid; dieses unterscheidet sich auch außerdem in seiner Reaktionsfähigkeit von seinem Isomeren, da es bei der Einwirkung von Salpetersäure nur ein Mononitroderivat liefert und keine Dinitroverbindung wie das 5-Methoxydiäthylphthalid.

4-Methoxydiäthylphthalid: $CH_3O-C_6H_3\langle{}^{C(C_2H_5)_2}_{CO}\rangle O$

3,4 g Magnesiumspäne werden mit absolutem Aether überschichtet und durch 18 g Bromäthyl zur Lösung gebracht; in diese Lösung trägt man allmählich 10 g fein gepulvertes 4-Methoxyphthalsäureanhydrid ein und kocht dann noch 1—2 Stunden auf dem Wasserbade am Rückfluß. Hierbei sammelt sich das Reaktionsprodukt am Boden des Gefäßes an, man zersetzt mit verdünnter Schwefelsäure, äthert aus und destilliert den Aether nach dem Trocknen mit Chlorcalcium ab. Der hinterbleibende Rückstand bildet ein dunkelbraun gefärbtes, dickes Oel, aus welchem nach einiger Zeit das 4-Methoxydiäthylphthalid auskrystallisiert und nach vorsichtigem Anreiben mit wenig Alkohol abgesaugt werden kann. Farblose Prismen aus verdünntem Alkohol. Schmelzpunkt 86—87°. Leicht löslich in Alkohol, Aether und Aceton, schwer in Ligroin, unlöslich in Wasser.

0,2057 g Substanz gaben 0,5317 g CO_2 = 70,5% C und 0,1356 g H_2O = 7,4% H.

Berechnet für $C_{13}H_{16}O_3$:	Gefunden:
C = 70,9	70,5%
H = 7,5	7,4%

3 g fein gepulvertes 4-Methoxydiäthylphthalid werden in kleinen Portionen in 20 g geschmolzenes Kalihydrat eingetragen, wobei Dämpfe von dem Geruch des Diäthylketons auftreten. Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Wasser gelöst und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert, wobei sich eine Säure in weißen Flocken abscheidet, welche durch den Schmelzpunkt (183°) und durch die Analyse als Anissäure erkannt wurde.

0,1386 g Substanz gaben 0,3432 g CO_2 = 67,55% C und 0,0665 g H_2O = 5,3% H.

Berechnet für $C_8H_8O_3$:	Gefunden:
C = 67,6	67,55%
H = 5,6	5,30%

Nitro-4-Methoxydiäthylphthalid: $(CH_3O)(NO_2)C_6H_2\langle{}^{C(C_2H_5)_2}_{CO}\rangle O$

5 g 4-Methoxydiäthylphthalid werden in kleinen Portionen in 15 ccm rauchender Salpetersäure (spezifisches Gewicht 1,5) ohne weitere Kühlung eingetragen, es erfolgt auch nur eine ganz geringe

Temperaturerhöhung. Hat man die Lösung noch 1—2 Stunden sich selbst überlassen, so gießt man sie in ungefähr 700 ccm kaltes Wasser. Hierbei scheidet sich ein hellgelbes Oel ab, welches aber bald erstarrt und abgesaugt werden kann. Nach dem Waschen mit verdünnter Sodalösung krystallisiert man aus Alkohol um. Man erhält die Nitroverbindung in farblosen, höchstens einen Stich ins Gelbliche besitzende Nadeln. Schmelzpunkt 117°. Mäßig löslich in Alkohol, leicht in Benzol und Aether, unlöslich in Wasser.

0,2846 g Substanz gaben 0,6121 g CO_2 = 58,7% C und 0,1368 g H_2O = 5,4% H.

0,3436 g Substanz gaben bei 10° unter 742 mm Druck 14,5 ccm N = 5,0% N.

Berechnet für $C_{13}H_{15}O_5N$:	Gefunden:
C = 58,8	58,7%
H = 5,7	5,4%
N = 5,3	5,0%

Amino-4-Methoxydiäthylphthalid: $(CH_3O)(NH_2)C_6H_2\langle{}^{C(C_2H_5)_2}_{CO}\rangle O$

5 g Nitro-4-Methoxydiäthylphthalid werden in ca. 50 ccm Eisessig gelöst, auf dem Wasserbade erwärmt und zu der warmen Lösung nach und nach messerspitzenweise solange Eisenpulver zugegeben, bis das Ganze zu einem dicken grauen Brei erstarrt ist. Man gießt dann in viel Wasser, läßt einige Stunden stehen und saugt auf einem Saugfilter ab. Den noch feuchten Rückstand kocht man unter Zusatz von etwas Tierkohle mit Alkohol und filtriert. Beim Erkalten des Filtrats krystallisiert das Amin in schwach gefärbten Krystallen aus, welche nach nochmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol farblose Blättchen oder Prismen vom Schmelzpunkt 163° bilden. Sie sind leicht löslich in Alkohol, sehr schwer in Wasser, von Mineralsäuren werden sie leicht gelöst; die alkoholische Lösung fluoresziert blau.

0,330 g Substanz gaben bei 16° unter 748 mm Druck 18 ccm N = 6,3% N.

0,2011 g Substanz gaben 0,492 g CO_2 = 66,7% C und 0,1235 g H_2O = 6,9% H.

Berechnet für $C_{13}H_{17}O_3N$:	Gefunden:
C = 66,4	66,7%
H = 7,3	6,9%
N = 6,0	6,3%

Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Homophthalsäureanhydrid.

Von Hugo Bauer und Ewald Wölz.

(Eingegangen den 29. VI. 1911.)

Wie in mehreren Publikationen schon niedergelegt wurde[1]), hat der eine von uns die Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf die Anhydride von Benzoldikarbonsäuren untersucht und ist auf diesem Wege in verhältnismäßig einfacher Reaktion zu den dialkylierten bezw. diarylierten Phthaliden gekommen. Hierbei hat sich denn auch gezeigt, daß neben der Reaktion, welche zu den Phthaliden führt, noch andere Reaktionen verlaufen, denn sowohl bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid, wie von p-Tolylmagnesiumbromid entsteht neben dem Phthalid ein Ortho-Diketon. Außerdem hat sich ergeben, daß bei Verwendung von gewissen substituierten Phthalsäureanhydriden mitunter in nicht völlig geklärter Reaktion auch Monoalkylphthalide entstehen können, wie es bei dem Tetrachlorphthalsäureanhydrid der Fall ist. Die Beobachtung solcher Anomalien ließen es wünschenswert erscheinen, diese Reaktion noch etwas weiter auszubauen, und so wurde von uns die Einwirkung auf das Anhydrid der Homophthalsäure untersucht[2]).

Die Homophthalsäure $C_6H_4<\begin{matrix}CH_2-COOH\\COOH\end{matrix}$ läßt sich verhältnismäßig leicht nach der Methode von Gräbe aus Naphthalin über die Phthalonsäure, $C_6H_4<\begin{matrix}CO-COOH\\COOH\end{matrix}$ herstellen. Die letztere wird zu diesem Zwecke mit starker Jodwasserstoffsäure reduziert; die Anhydridbildung geht durch Kochen mit Acetylchlorid leicht. Die Angaben von Gräbe über die Ausführung der Reaktion sind so gut, daß denselben nichts hinzuzufügen ist.

[1]) Berl. Ber. 37. S. 735 (1904); dieses Archiv, Bd. 247, S. 220 (1909) und vorstehende Mitteilung.

[2]) Die Versuche wurden schon vor ca. 2 Jahren ausgeführt, mein Mitarbeiter Herr E. Wölz mußte aber seine Laboratoriumstätigkeit wegen Krankheit abbrechen und hat sich jetzt unterdessen einem anderen Zweig der Naturwissenschaften zugewandt, weshalb ich die Beobachtungen mitteilen möchte, wenn sie auch noch nicht völlig abgeschlossen sind. H. Bauer.

Auch die Ausbeuten sind befriedigend. Trägt man nun das Anhydrid der Homophthalsäure in feingepulvertem Zustande in eine ätherische Lösung der Organomagnesiumverbindung ein, so erfolgt die Einwirkung, wie schon äußerlich zu ersehen ist, viel träger als bei Anwendung von Phthalsäureanhydrid. Man ist in diesem Falle genötigt, einen bedeutenden Ueberschuß von der Organomagnesiumverbindung zu verwenden und die Reaktion durch mehrstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade zu Ende zu führen. In den von uns untersuchten Fällen ist hierbei auf Grund der Analyse immer ein Dialkyl- resp. Diarylhomophthalid entstanden.

Während es nun bei dem Phthalsäureanhydrid infolge der symmetrischen Konstitution desselben einerlei ist, welche von den zwei CO-Gruppen des Anhydrids von der Organomagnesiumverbindung angegriffen wird, liegt bei dem Homophthalsäureanhydrid die Sache anders, indem hier die Möglichkeit zu folgenden beiden Homophthaliden gegeben ist.

$$C_6H_4\begin{cases} CR_2-O \\ \quad\quad\;\; | \\ CH_2-CO \end{cases} \quad \text{oder} \quad C_6H_4\begin{cases} CH_2-CR_2 \\ \quad\quad\;\; | \\ CO-O \end{cases}$$

(I) (II)

Da sich gezeigt hatte, daß schmelzendes Kali die Dialkylphthalide einfach in Dialkylketone und Benzoesäure spaltet nach der Gleichung

$$C_6H_4\begin{matrix} CR_2 \\ \diagup\diagdown \\ \quad\;\; \rangle O \\ \diagdown\diagup \\ CO \end{matrix} \rightarrow C_6H_5.COOH + R.CO.R$$

so versuchten wir diese Reaktion zur Konstitutionsbestimmung auch auf die Dialkylhomophthalide auszudehnen. Bei der Formel I würde unter Verwendung von Dimethylhomophthalid Aceton und Phenylessigsäure, bei der Formel II vielleicht Aceton und o-Toluylsäure zu erwarten sein. Diese Reaktion war aber nicht in der erwarteten Weise eingetreten, da jedenfalls kein Aceton beobachtet werden konnte. Es hat vielmehr den Anschein, als ob die Einwirkung des schmelzenden Kalis viel weitgehender ist. Die Konstitution der Dialkylhomophthalide ist deshalb noch nicht eindeutig bestimmt. Wir hatten ferner geglaubt durch Einwirkung von Ammoniak auf diese Homophthalide zu Isochinolinderivaten zu gelangen, doch war dies nicht möglich, da sich hierbei keine faßbaren Produkte erhalten ließen.

Dimethylhomophthalid:

$$C_6H_4\begin{cases}CH_2—C(CH_3)_2 \\ \quad | \\ CO—O\end{cases} \quad \text{oder} \quad C_6H_4\begin{cases}CH_2——CO \\ \quad | \\ C(CH_3)_2—O\end{cases}$$

Ein Molekül Homophthalsäureanhydrid trägt man in fein gepulvertem Zustande in eine ätherische Lösung von fünf Molekülen Methylmagnesiumjodid allmählich ein, wobei dasselbe vollständig in Lösung geht. Das Gemisch wird mehrere Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht und nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure zersetzt. Man trennt die ätherische Lösung im Scheidetrichter von der sauren Flüssigkeit und schüttelt die erstere mehrmals mit verdünnter Natriumkarbonatlösung aus. Hierdurch entfernt man gewisse harzige Stoffe, welche die Krystallisation des Dimethylhomophthalids verhindern, und ferner das etwa nicht in Reaktion getretene Homophthalsäureanhydrid. Wird der Aether abgedunstet, so hinterbleibt ein braunes Oel, welches allmählich erstarrt. Die Krystallmasse wird mehrmals mit ganz wenig Aether angerieben, welcher die noch vorhandenen schmierigen Substanzen löst. Zuletzt werden die Krystalle aus heißem Aether umkrystallisiert und bilden dann farblose feine Nädelchen vom Schmelzpunkt 94—95°. Sehr leicht löslich in Alkohol und Essigester, etwas schwieriger in Schwefelkohlenstoff, mäßig in Aether. Auch von kochendem Wasser wird es in geringer Menge aufgenommen und scheidet sich beim Erkalten wieder unverändert ab. In kalter Sodalösung, Kalilauge und Natronlauge ist es fast unlöslich, beim Kochen mit verdünnten kaustischen Alkalien löst es sich leicht, wird aber durch Säuren wieder unverändert gefällt. Mit Hydroxylamin konnte es nicht zur Reaktion gebracht werden, ebensowenig mit alkoholischem Ammoniak, selbst nicht bei mehrstündigem Erhitzen auf 180—200°. Konzentrierte Schwefelsäure löst es ohne Färbung in der Kälte, erwärmt man dagegen, so tritt starke grüne Fluoreszenz auf.

0,1596 g Substanz gaben 0,4384 g CO_2 = 74,93% C und 0,0981 g H_2O = 6,88% H.

Berechnet für $C_{11}H_{12}O_2$:	Gefunden:
C = 75,00	74,93%
H = 6,82	6,88%

Diphenylhomophthalid:

$$C_6H_4\begin{cases}CH_2—C(C_6H_5)_2 \\ \quad | \\ CO—O\end{cases} \quad \text{oder} \quad C_6H_4\begin{cases}CH_2——CO \\ \quad | \\ C(C_6H_5)_2—O\end{cases}$$

In eine ätherische Lösung von 3 Mol. Phenylmagnesiumbromid wird allmählich 1 Mol. feinst gepulvertes Homophthalsäure-

anhydrid eingetragen, das Gemisch mehrere Stunden am Rückflußkühler gekocht und dann erst mit Wasser, hierauf mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Auch hier wird mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Natriumkarbonat mehrmals geschüttelt und dann der Aether abdestilliert. Die zurückgebliebene schmierige Masse wird mehrere Tage mit Petroläther übergossen unter öfterem Umschütteln stehen gelassen; der Petroläther färbt sich dabei gelb und zeigt starke grüne Fluoreszenz. Nach dem Abgießen des Petroläthers reibt man den schmierigen Rückstand mit wenig Alkohol an, wobei das Diphenylhomophthalid sich als weißes Krystallpulver abscheidet. Es wird aus Alkohol umkrystallisiert und zeigt dann den Schmelzpunkt 160—161°, sintert aber bei 152° etwas zusammen. Aus dem abgegossenen Petroläther scheiden sich nach mehrtägigem Stehen ebenfalls Krystalle von Diphenylhomophthalid ab, zugleich verschwindet aber auch die Fluoreszenz der Lösung. Es ist leicht löslich in Chloroform und Essigester, schwer in Aether und in kaltem Alkohol, etwas leichter, wenn letzterer heiß, fast unlöslich in kaltem und heißem Wasser. In wässeriger Kalilauge ist es selbst beim Kochen kaum löslich, in alkoholischer löst es sich beim Erhitzen, scheidet sich aber auf Zusatz von Säuren unverändert wieder ab. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit orangeroter bis braunroter Färbung. Hydroxylamin ist ohne Einwirkung auf dasselbe.

0,2001 g Substanz gaben 0,6146 g CO_2 = 83,8% C und 0,0982 g H_2O = 5,5% H.

Berechnet für $C_{21}H_{16}O_2$:	Gefunden:
C = 84,0	83,8%
H = 5,3	5,5%

Dibenzylhomophthalid:

$$C_6H_4\langle{}^{CH_2—C(C_7H_7)_2}_{CO — O} \quad \text{oder} \quad C_6H_4\langle{}^{CH_2 — CO}_{C(C_7H_7)_2—O}$$

In eine ätherische Lösung von 2 Mol. Benzylmagnesiumchlorid werden 1 Mol. fein gepulvertes Homophthalsäureanhydrid in kleinen Portionen eingetragen und dann mehrere Stunden am Rückflußkühler gekocht. Hierauf wird mit Wasser und verdünnter Schwefelsäure versetzt, ausgeäthert, der Aether abdestilliert und der Rückstand zur Entfernung des gebildeten Dibenzyls mit Wasserdampf destilliert. Der hierbei verbleibende Rückstand wird durch Anreiben mit wenig Aether von den schmierigen Produkten ge-

trennt und dann aus Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt 163—164°. Leicht löslich in heißem Alkohol und in Benzol, schwieriger in kaltem Alkohol und in Aether, schwer in Petroläther. Konzentrierte Schwefelsäure löst es mit weinroter Färbung.

0,2425 g Substanz gaben 0,7454 g CO_2 = 83,8% C und 0,1240 g H_2O = 5,7% H.

Berechnet für $C_{23}H_{20}O_2$:	Gefunden:
C = 84,15	83,8%
H = 6,1	5,7%

Mitteilungen aus der pharmazeutisch-chemischen Abteilung des chemischen Universitätslaboratoriums (Prof. Naumann) zu Gießen.

5. Ueber die physikalischen Konstanten des Bromoforms im Deutschen Arzneibuch V.

Von K. Feist und stud. pharm. Ch. Garnier.

(Eingegangen den 26. VII. 1911.)

Das Arzneibuch V hat die Forderungen über Bromoform schärfer begrenzt als das Arzneibuch IV. Es verlangt einen Gehalt von annähernd 96% Bromoform und annähernd 4% absolutem Alkohol, worüber im Arzneibuch IV nichts gesagt war. Der Alkoholzusatz ist gemacht worden, ähnlich wie bei dem Chloroform, um die Haltbarkeit des Präparates zu erhöhen. Da das Arzneibuch V die Bestimmung der Erstarrungspunkte allgemein aufgenommen hat, so ist auch eine solche für das Bromoform vorgeschrieben. Er soll bei 5—6° liegen. Das Arzneibuch IV gab nur an, daß das Bromoform beim Abkühlen mit Eis krystallinisch erstarrt und bei + 7° wieder vollkommen geschmolzen ist. Die Forderungen über Siedepunkt (148—150°) und spezifisches Gewicht (2,829—2,833) sind die gleichen geblieben; indes verlangt das Arzneibuch V nur, daß bei 148—150° 90 Vol.-pCt. des Bromoforms übergehen. Die vom Arzneibuch V geforderten Zahlen erscheinen aber in mancher

Hinsicht, verglichen mit den Angaben der Literatur, auffällig, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht:

Tabelle I.
Bromoform mit 4% absolutem Alkohol.

Autor	Spez. Gew.	Erstarrungspunkt	Siedepunkt
D. A.-B. V.	2,829—2,833	5—6°	148—150°

Tabelle II.
Bromoform mit 0,5—1% absolutem Alkohol.

Autor	Spez. Gew.	Erstarrungspunkt	Siedepunkt
E. Schmidt, Lehrbuch der pharm. Chemie, IV. Aufl., 1901, II., S. 160 .	D^{15} 2,885	+ 7°	148—150°

Tabelle III.
100% iges Bromoform.

Autor	Spez. Gew.	Erstarrungspunkt	Siedepunkt
E. Schmidt, Lehrbuch der pharm. Chemie, IV. Aufl., 1901, II., S. 159 .	D^{15} 2,9045	+ 7,5°	149—150°
Thorpe[1].........	2,83413	+ 2,5°	151,2° (korr.)
Schmidt[1].......	$D^{14,5}$ 2,775	—	—
Perkin[1].........	D^{15} 2,9045	—	—
Perkin[1].........	D^{25} 2,88421	—	—
Kahlbaum[1].....	—	—	150,5° bei 760 mm
Ludwig Wolff[2]...	—	+ 7,5°	146° bei 751 mm

Hiernach soll das 1% und 4% absoluten Alkohol enthaltende Bromoform denselben Siedepunkt haben, während die von verschiedenen Autoren für 100% iges Bromoform gefundenen Siedepunkte bei nur geringer Luftdruckdifferenz (9 mm) um 4,5° von-

[1]) Beilstein, III. Aufl., I., S. 166.
[2]) Annalen d. Chemie 291, 241.

einander abweichen. Die als Erstarrungspunkte angegebenen Zahlen sind weniger auffällig. Das 100% ige Bromoform zeigt den höchsten, das 1% enthaltende einen niedrigeren und das 4% Alkohol enthaltende Präparat den niedrigsten Wert. Die von Thorpe für reines Bromoform gefundene, kleine Zahl ist wohl unter anderen Bedingungen ermittelt worden, als sie das Arzneibuch vorschreibt. Das spezifische Gewicht des 4% Alkohol enthaltenden Bromoforms ist niedriger angegeben, als das des 1% enthaltenden, was durch den verschiedenen Alkoholgehalt zu begründen ist. Dagegen weichen die von verschiedenen Autoren für 100% iges Bromoform gefundenen Werte erheblich voneinander ab.

Hiernach erschien es wünschenswert[1]), diese Angaben einer erneuten Kontrolle zu unterziehen. Wir stellten zu diesem Zwecke reines 100% iges Bromoform dar und außerdem 1%, 2%, 3% und 4% absoluten Alkohol enthaltende Verdünnungen.

Zur Gewinnung von reinem Bromoform wurde eine größere Menge mehrfach mit konzentrierter Schwefelsäure geschüttelt, bis die Säure farblos blieb. Die letzten Reste der Schwefelsäure wurden durch Zusatz von Natriumkarbonatlösung und des Wassers durch Schütteln mit entwässerter Soda beseitigt. Die Verwendung von trockener Soda zur Entwässerung war zweckmäßiger als das in den Lehrbüchern empfohlene Chlorcalcium, weil durch letzteres eine Abspaltung von Brom unter Gelbfärbung des Bromoforms veranlaßt wurde. Das so behandelte Bromoform wurde dann der Destillation unterworfen, wobei die gesamte Menge bei konstanter Temperatur überging. Die Höhe der Temperatur ist mit dem dabei vorliegenden Luftdrucke in Tabelle IV verzeichnet. Die weitere Reinheit des Bromoforms wurde durch Brombestimmungen nach dem Verfahren von Carius ermittelt.

Dabei lieferten:

1. 0,1418 g Bromoform = 0,3146 g AgBr = 0,1339 g Brom = 94,4% Brom.
2. 0,2363 g Bromoform = 0,5254 g AgBr = 0,2236 g Brom = 94,6% Brom.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$CHBr_3$:
Br	94,4	94,6	94,86%

Von diesem Bromoform wurde der Siedepunkt (bei verschiedenem Luftdruck), das spezifische Gewicht und der Erstarrungs-

[1]) Auch E. Düsterbehn (Apoth.-Ztg. 1911, 155) macht auf Widersprüche beim Bromoform aufmerksam.

punkt ermittelt. Ferner wurden Verdünnungen damit hergestellt, die 1%, 2%, 3% und 4% absoluten Alkohol enthielten. Der absolute Alkohol war vorher nochmals über Natrium destilliert worden.

Die hierbei gefundenen Zahlen sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle IV.

Bezeichnung	Spez. Gewicht	Erstarrungspunkt	Siedepunkt	Luftdruck mm	Luft-Temperatur
100%iges Bromoform	2,895	7,5°	145,5—146°	747,5	19°
100%iges Bromoform	—	—	146—147°	753	19°
100%iges Bromoform	—	—	146,5°	757,5	17°
Bromoform mit 1% absolutem Alkohol	2,81425	5,75—6°	146,5°	747,5	19°
Bromoform mit 2% absolutem Alkohol	2,7696	5,25—5,5°	146—146,5°	747,5	19°
Bromoform mit 3% absolutem Alkohol	2,6976	4,5°	146,5-146,75°	747,5	19°
Bromoform mit 4% absolutem Alkohol	2,6354	4°	146,25°	747,5	19°
D. A.-B. V	2,829—2,833	5—6°	148—150°	—	—

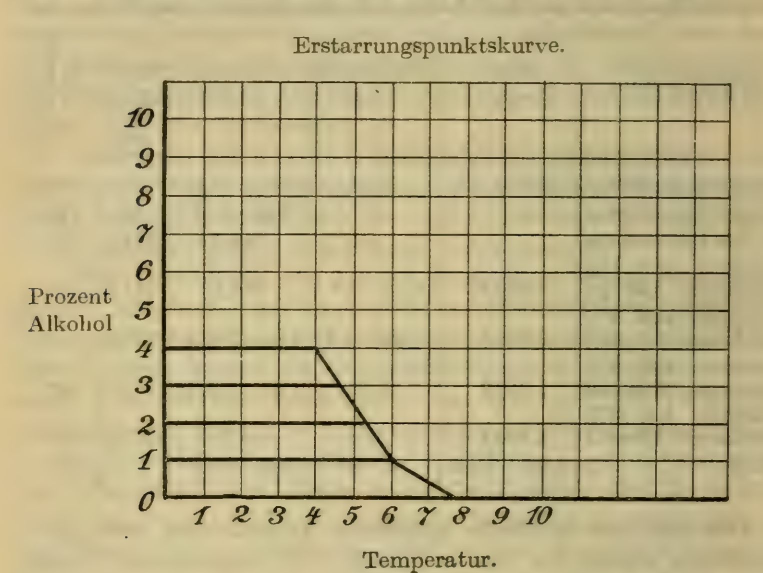
Das von uns ermittelte spezifische Gewicht des 100%igen Bromoforms weicht von den in Tabelle III angegebenen Werten etwas ab. Es ist teilweise höher, teilweise niedriger. Der Erstarrungspunkt stimmt mit den in Tabelle III angegebenen Werten genau überein, abgesehen von der Zahl Thorpe's, die wahrscheinlich unter anderen Bedingungen ermittelt worden ist. Die Siedepunkte sind zum Teil höher, zum Teil niedriger als die der Tabelle III.

Das 1% Alkohol enthaltende Bromoform zeigt eine Erniedrigung des spezifischen Gewichtes und des Erstarrungspunktes; während der Siedepunkt unverändert geblieben ist.

Dieselbe Erscheinung tritt auch bei den 2%, 3% und 4% absoluten Alkohol enthaltenden Mischungen auf. Die von uns für das 4% absoluten Alkohol enthaltende Präparat gefundenen Werte weichen demnach von den Forderungen des Arzneibuches erheblich ab; sie sind sämtlich niedriger. Die vom Arzneibuch V für spezifisches Gewicht und Erstarrungspunkt geforderten Zahlen kommen den Werten am nächsten, die von uns für 1% absoluten Alkohol enthaltendes Bromoform gefunden worden sind.

Der vom Arzneibuch angegebene Siedepunkt ist höher als alle von uns ermittelten Zahlen. Wie aus Tabelle IV weiter hervorgeht, übt der Alkoholgehalt des Bromoforms innerhalb dieser Grenzen, auf den Siedepunkt kaum einen Einfluß aus, wohl aber auf das spezifische Gewicht und den Erstarrungspunkt. Diese Differenzen werden deutlicher, wenn man die Zahlen in einer Kurve darstellt, wie es für den Erstarrungspunkt geschehen ist:

Erstarrungspunktskurve.



Der Erstarrungspunkt fällt also ganz in dem Maße, wie der Alkoholgehalt des Bromoforms wächst.

Nach unseren Beobachtungen wird sodann der Siedepunkt des Bromoforms durch den Luftdruck nicht wesentlich beeinflußt. Es kommen aber in dem Gebiete, für welches das Deutsche Arzneibuch Gültigkeit hat, allein schon durch die Höhenlage bedingt, ganz abgesehen von Witterungseinflüssen, wesentlich größere Luftdruckschwankungen vor, so daß dadurch auch jedenfalls erhebliche Unterschiede im Siedepunkt des Bromoforms auftreten müssen, was bei Apothekenrevisionen zu Beanstandungen führen kann. Die in Meereshöhe gelegenen Hafenstädte und die Städte der Norddeutschen Tiefebene haben einen durchschnittlichen Luftdruck von 760 mm. Dagegen hat die Großstadt München bei einer Höhenlage von etwa 500 m einen durchschnittlichen Luftdruck von etwa 715 mm. Es gibt aber noch viele kleine Städte, die auch

Apotheken haben und in noch größerer Höhe liegen, also einen noch geringeren Luftdruck aufweisen.

Um den Einfluß des Luftdruckes auf den Siedepunkt von Flüssigkeiten zu zeigen, seien einige Zahlen aus Landolt-Börnstein: Physikalisch-chemische Tabellen, 3. Auflage 1905, angeführt.

Tabelle V.

Flüssigkeit	Luftdruck	Temperatur
Wasser	760 mm	100°
Wasser	733,24 mm	99°
Wasser	722,77 mm	98,6°
Amylalkohol	760 mm	131,14°
Amylalkohol	730,84 mm	130°
Aethylalkohol	760 mm	78°
Aethylalkohol	700 mm	76,1°
Benzaldehyd	760 mm	178,3°
Benzaldehyd	700 mm	175,1°

Hieraus dürfte hervorgehen, daß es wünschenswert erscheint, neben den Siedepunkten den Luftdruck im Arzneibuch mitanzugeben und eine Tabelle anzubringen, aus welcher der richtige Siedepunkt bei abweichendem Luftdruck zu ersehen ist.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

234. Ueber methylierte Guanidine.

Von Martin Schenck.

(Eingegangen den 1. VIII. 1911.)

Im Anschluß an meine früheren Untersuchungen über methylierte Guanidine und andere Guanidinderivate[1]) habe ich mich mit der Darstellung von methylierten Guanidinen noch weiter beschäftigt und möchte, da der definitive Abschluß dieser Versuche noch einige Zeit in Anspruch nehmen dürfte, über die bisher

[1]) Dissertation, Marburg 1907; Abdruck derselben in diesem Archiv 247, S. 466—515 und 248, S. 376—389. Vergl. auch Schwantke, Arch. d. Pharm. 248, S. 390—397.

erhaltenen Resultate kurz berichten. Bezüglich der Nomenklatur der im folgenden beschriebenen Verbindungen schließe ich mich dem Vorschlage von Wheeler und Jamieson[1]) an, die für die Alkylpseudothioharnstoffe und Guanidinderivate die Bezeichnungen:

$$\overset{(3)}{HN}=C<\begin{matrix}\overset{(1)}{NH_2}\\ \underset{(2)}{S.R}\end{matrix} \quad \text{und} \quad \overset{(3)}{HN}=C<\begin{matrix}\overset{(1)}{NH_2}\\ \underset{(2)}{NH_2}\end{matrix}$$

empfehlen.

Versuche zur Darstellung des 3-Methylguanidins.

Das 3-Methylguanidin, das Isomere des lange bekannten 1- (oder 2-) Methylguanidins, ist bisher noch nicht beschrieben worden. Bereits in meiner auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Ernst Schmidt angefertigten Dissertation habe ich diese Verbindung darzustellen versucht, und zwar durch Oxydation des von Korndörfer[2]) zuerst beschriebenen Isokreatinins. Korndörfer gab dem Isokreatinin auf Grund der bei der Barytspaltung erhaltenen Resultate das Formelbild

$$CH_3N:C\begin{matrix}\diagup NH-CH_2\\ \qquad\quad | \\ \diagdown NH-CO\end{matrix}$$

Bei der Oxydation mit Permanganat erhielt ich indessen nicht das erwartete 3-Methylguanidin, sondern das gewöhnliche 1-Methylguanidin. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß der Korndörfer'schen Verbindung die Formel

$$HN=C\begin{matrix}\diagup N(CH_3)-CO\\ \qquad\qquad | \\ \diagdown NH\text{———}CH_2\end{matrix}$$

zuzuerteilen sei, zumal da die bei der Barytspaltung erhaltenen Verbindungen auch mit dieser Formel in Einklang gebracht werden können. Nach dem Ergebnis meiner jüngsten Untersuchung muß es indessen doch fraglich bleiben, ob nicht bei der Oxydation eine Umlagerung des 3-Methylguanidins in 1-Methylguanidin stattgefunden hat.

Herr Geheimrat Schmidt hat dann später nach einer anderen Methode das 3-Methylguanidin zu gewinnen versucht und

---

[1]) Journ. of Biol. Chem. 4, S. 111—117. Zitiert nach Chem. Centralbl. Jahrgang 1908, I., S. 1467 und 1468.

[2]) Arch. d. Pharm. 242, S. 634 ff.

mir das betreffende Untersuchungsmaterial zur Verfügung gestellt. Schwefelharnstoff wurde hierbei in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von überschüssigem Methylamin mit frisch bereitetem Quecksilberoxyd bei gelinder Wärme entschwefelt. Es bestand die Möglichkeit, daß sich die folgende Reaktion in gewissem Umfang vollziehen konnte:

$$S=C<\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + H_2N.CH_3 + HgO = CH_3N:C<\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + HgS + H_2O.$$

Die Reaktion wurde als beendet angesehen, wenn eine klare Probe der über dem Schwefelquecksilber stehenden Flüssigkeit mit ammoniakalischer Silberlösung weder mehr eine schwarze (Schwefelharnstoff), noch eine gelbe (Cyanamid) Fällung gab, der Niederschlag vielmehr rein weiß aussah. Die Lösung wurde dann vom Schwefelquecksilber abfiltriert, letzteres mit heißem Alkohol gut ausgewaschen, Filtrat nebst Waschflüssigkeit zur Verjagung des Alkohols und überschüssigen Methylamins bis zum Sirup eingedunstet. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Zusatz von Platinchlorid wurden reichliche Mengen von 1-Methylguanidinchloroplatinat erhalten, daneben aber noch aus den weiteren Mutterlaugen Dicyandiamidinplatinchlorid, das als solches, wie auch nach Verwandlung in das Goldsalz als Aurat durch Analyse identifiziert wurde. Die Reaktion war demnach in der Hauptsache so verlaufen, daß zunächst Cyanamid sich gebildet hatte (wie auch an der gelben Silberfällung — siehe oben — zu erkennen war). Das intermediär gebildete Cyanamid hatte dann Methylamin unter Bildung des 1-Methylguanidins angelagert, in geringem Umfang war es aber zu Dicyandiamid polymerisiert worden, das in der sauren Platinchloridlösung in Dicyandiamidin übergegangen war. Beim weiteren Verdunsten der Platinlösung resultierte schließlich ein Sirup, der keine Neigung zum Krystallisieren mehr zeigte. Er wurde deshalb nach Entfernen des Pt durch H_2S in eine Goldlösung verwandelt, aus welcher sich nun zunächst das Aurat des 1-Methylguanidins ausschied; auch aus den weiteren Mutterlaugen wurde diese Verbindung noch in erheblicher Menge erhalten. Schließlich resultierten aber nadelförmige Krystalle, die in Wasser, Alkohol und Aether spielend leicht löslich waren, und nach dem Trocknen im Exsikkator unscharf bei ca. 200° schmolzen. Eine Analyse dieser Krystalle ergab folgende Werte: Lufttrockene Substanz: 47,57%, exsikkatortrocken: 48,49%, bei 100° getrocknet: 49,40% Au. Für Methylguanidinaurat berechnet sich 47,73% Au. Eine aus der Mutterlauge der analysierten Krystalle erhaltene Probe, die ebenfalls unscharf bei ca. 200° schmolz,

lieferte noch höhere Goldwerte. Erwähnt sei noch, daß bei dem Versuch, das Goldsalz ins Platinsalz zu verwandeln, keine deutliche Krystallisation eines Platinates konstatiert werden konnte. Ob in dem leicht löslichen Goldsalz das 3-Methylguanidin wirklich vorliegt, erscheint danach zweifelhaft; vielleicht handelt es sich nur um eine Gemenge von 1-Methylguanidinaurat (F.-P. 200°) mit einem Goldsalz von höherem Goldgehalt (Methylaminaurat?, $CH_5N.HAuCl_4 + H_2O$, das 53,14% Au verlangt (wasserfrei) und bei 216—218° schmilzt). Es soll dieser Versuch gelegentlich wiederholt werden.

Bei den weiteren Versuchen zur Darstellung des 3-Methylguanidins ging ich zunächst vom Methylimidokohlensäureester, $CH_3N{=}C(O.C_2H_5)_2$, aus. Dieser Ester wurde durch vorsichtige Methylierung des Imidokohlensäureesters, $HN:C(O.C_2H_5)_2$, gewonnen. Letztere Verbindung stellte ich nach dem Verfahren von Sandmeyer[1]) durch Einleiten von Chlor in eine wässerige Lösung von KCN, KOH und Alkohol und Reduktion des zunächst gebildeten Chlorimidokohlensäureesters, $ClN:C(O.C_2H_5)_2$ mittels Kaliumarsenitlösung dar. Bereits Sandmeyer (l. c.) hat beobachtet, daß der Imidokohlensäureester beim Erhitzen mit wässerigem Ammoniak in Guanidin übergeht, das als Karbonat identifiziert wurde. Ich habe diesen Versuch wiederholt und mich von der glatten Bildung von Guanidin überzeugen können. Der Ester wurde zu diesem Zwecke mit wässerigem oder alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr bei Wasserbadtemperatur einige Stunden erhitzt, das Reaktionsprodukt stark eingedunstet und aus dem Verdunstungsrückstand ein Goldsalz dargestellt, das nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren rein vorlag: lange Nadeln vom F.-P. 275—278°, wie er bereits früher von mir für Guanidinaurat beobachtet wurde.

0,2444 g Substanz: 0,1199 g Au. Gefunden 49,06%, berechnet für $CH_5N_3.HAuCl_4$ 49,40% Au.

Bei der Einwirkung von Methylamin auf den Imidokohlensäureester war die Bildung von 1,2-Dimethylguanidin zu gewärtigen. In der Tat erhielt ich diese Verbindung beim mehrstündigen Erhitzen des Esters mit alkoholischer Methylaminlösung im zugeschmolzenen Rohr bei Dampfbadtemperatur. Das Reaktionsprodukt lieferte nach dem starken Eindunsten ein Goldsalz, das, umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 122° aufwies (früher beobachtet: 122°).

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 19, S. 862—867.

0,5055 g Substanz: 0,2331 g Au. Gefunden 46,11%, berechnet für $C_3H_9N_3.HAuCl_4$ 46,16% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde ein in kurzen, derben Nadeln krystallisierendes Platinsalz vom Schmelzpunkt 197—198° (für 1,2-Dimethylguanidinplatinat früher gefunden: 197°) erhalten.

0,2515 g Substanz: 0,0841 g Pt. Gefunden 33,44%, berechnet für $(C_3H_9N_3)_2.H_2PtCl_6$ 33,36% Pt.

Bei der Einwirkung von Dimethylamin auf den Imidokohlensäureester konnte die Entstehung von 1,1,2,2-Tetramethylguanidin erwartet werden. Es zeigte sich indessen, daß die Reaktion hier anders verläuft und im wesentlichen nur as-Dimethylharnstoff, $CO<^{N(CH_3)_2}_{NH_2}$, gebildet wird. Der Versuch wurde, da bei 100° nur eine mäßige Einwirkung zu verzeichnen war, bei 130—140°, einige Male auch bei 150—160°, im übrigen in der gleichen Weise wie bei Verwendung von NH_3 oder Methylamin angestellt. Bei Anwendung einer wässerigen Dimethylaminlösung lieferte das Reaktionsprodukt beim Einengen durchsichtige breite Nadeln. Wurde absolut-alkoholische Dimethylaminlösung benutzt, so schied sich meist schon beim Erkalten des Rohrinhalts eine krystallisierte Verbindung ab, deren Menge sich beim Einengen des Filtrates noch vermehrte. In allen Fällen zeigte der Körper nach dem Umkrystallisieren aus Wasser oder Alkohol (große Tafeln) den F.-P. 182—185°, Franchimont[1]) gibt für asymmetrischen Dimethylharnstoff 182° an.

0,1042 g Substanz: 28 ccm N bei 14° und 754,2 mm Hg. Gefunden 31,72%, berechnet für $C_3ON_2H_8$ 31,86% N.

Zur weiteren Identifizierung wurde ein Probe der erhaltenen Verbindung in konzentrierter wässeriger Lösung mit gesättigter Oxalsäurelösung zusammengebracht, worauf sich sofort Blättchen vom F.-P. 105°, den auch van der Zande[2]) für das Oxalat des as-Dimethylharnstoffes beobachtete, ausschieden. Ferner habe ich die bisher nicht beschriebenen Gold- und Platindoppelsalze des as-Dimethylharnstoffes dargestellt. Das Goldsalz bildet in Wasser leicht lösliche Nadeln, die unscharf bei 105° schmelzen, und zeigt eine abnorme Zusammensetzung $(C_3ON_2H_8)_2.HAuCl_4$.

---

[1]) Rec. des trav. chim. des Pays-bas, 2, S. 122.

[2]) Ibid. 8, S. 224.

0.3387 g Substanz (exsikkatortrocken): 0.1287 g Au. Gefunden 38,00% Au.

0,1689 g Substanz (exsikkatortrocken): 15,4 ccm N bei 12° und 756,5 mm Hg. Gefunden 10,87% N, berechnet für $(C_3ON_2H_8)_2$. $HAuCl_4$ 38,20% Au und 10,88 % N.

Bemerkenswert ist, daß das eine der beiden vom Harnstoff bekannten Goldsalze eine ganz analoge Zusammensetzung aufweist $(CON_2H_4)_2 . HAuCl_4$ (vergl. Heintz, Ann. d. Chem. 202, S. 264 ff.).

Das Platinsalz des as-Dimethylharnstoffes (in Wasser leicht lösliche Tafeln) ist wasserhaltig und entspricht der Formel $(C_3ON_2H_8)_2 . H_2PtCl_6 + 2 H_2O$. F.-P. vor und nach dem Trocknen im Exsikkator, wobei vollständige Wasserabgabe erfolgt, unscharf ca. 115°.

0,4931 g Substanz (lufttrocken) verloren im Exsikkator 0,0293 g an Gewicht. Gefunden 5,94% H_2O, berechnet für die wasserhaltige Verbindung vorstehender Formel 5,79% H_2O.

0,4078 g Substanz (exsikkatortrocken): 0,1346 g Pt. Gefunden 33,01% Pt, berechnet für wasserfreie Verbindung 33,25% Pt.

Außer dem asymmetrischen Dimethylharnstoff hatte sich bei der Einwirkung von (alkoholischem) Dimethylamin auf Imidokohlensäureester stets auch eine geringfügige Menge eines Körpers gebildet, der ein in hellgelben, verfilzten Nadeln krystallisierendes, in Wasser schwer lösliches Goldsalz lieferte. Zur Analyse reichte die Menge nicht aus, der Schmelzpunkt war bei verschiedenen Darstellungen schwankend, zwischen 230 und 250°. Vielleicht ist dieses Goldsalz mit dem bei Einwirkung von Dimethylamin auf Methylimidokohlensäureester entstandenen (s. unten) identisch oder steht demselben nahe.

Zum Zwecke der Methylierung des Imidokohlensäureesters brachte ich zunächst den Ester mit den berechneten Mengen von Jodmethyl und methylalkoholischer Kalilauge zusammen und überließ das Gemisch bei Zimmertemperatur mehrere Tage sich selbst. Es schied sich beim Stehen zwar Jodkalium aus, eine Methylierung des Esters war aber kaum in nennenswertem Grade erfolgt, denn eine Probe des Filtrates vom Jodkalium lieferte nach dem Ausäthern, Trocknen des Aetherauszuges über frisch geglühter Pottasche, Verdunsten der trockenen Aetherlösung und Behandeln des Rückstandes mit alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr bei Dampfbadtemperatur im wesentlichen nur Guanidin, das wiederum als Goldsalz identifiziert wurde. Da die Anwendung höherer Temperatur zur Methylierung des Esters

wegen dessen immerhin leichter Zersetzlichkeit nicht ratsam erschien, führte schließlich das folgende Verfahren zum Ziel.

Imidokohlensäureester wurde mit überschüssiger, gesättigter, wässeriger Pottaschelösung und der berechneten Menge von Jodmethyl etwa 14 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur in verschlossenem Gefäß unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Von dem ausgeschiedenen, anorganischen Salz wurde alsdann abfiltriert und das aus zwei Schichten bestehende Filtrat ausgeäthert. Der Aetherauszug wurde über frisch geglühter, körniger Pottasche getrocknet, nach dem Trocknen der Aether bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet. Es hinterblieb ein mehr oder weniger bräunlich gefärbtes Oel, in welchem das methylierte Produkt vorliegen mußte. Analysiert wurde das letztere nicht; um mich von der eingetretenen Methylierung des Imidoesters zu überzeugen, brachte ich das Oel mit alkoholischer Methylaminlösung zusammen und erhitzte das Gemisch mehrere Stunden im zugeschmolzenen Rohr bei Dampfbadtemperatur. Wenn eine Methylierung erfolgt war, mußte bei dieser Reaktion das mir von früheren Untersuchungen her bekannte 1, 2, 3 - T r i m e t h y l g u a n i d i n entstehen. In der Tat ließ sich diese Verbindung nach dem starken Eindunsten des Reaktionsproduktes mit Leichtigkeit als Goldsalz isolieren. Umkrystallisiert schmolz das letztere bei 156° (früher beobachtet 155—156°).

0,5938 g Substanz: 0,2652 g Au. Gefunden 44,66% Au, berechnet für $C_4H_{11}N_3.HAuCl_4$ 44,69% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung (Schwefelgold!) wurde ein teils in kurzen derben Prismen, teils in quadratischen Stücken von Briefkuvertform krystallisierendes Platinsalz vom F.-P. 227° erhalten. Krystallform und Schmelzpunkt entsprachen den von mir früher für das 1,2,3-Trimethylguanidinchloroplatinat gemachten Beobachtungen.

0,2684 g Substanz: 0,0853 g Pt. Gefunden 31,78%, berechnet für $(C_4H_{11}N_3)_2.H_2PtCl_6$ 31,83% Pt.

Bei der Einwirkung von Dimethylamin auf den methylierten Ester konnte man die Bildung von Pentamethylguanidin erwarten. Es verläuft indessen auch hier die Reaktion anders (vergl. Imidoester und Dimethylamin oben S. 467). Der methylierte Ester wurde mit alkoholischer Dimethylaminlösung im Rohr eingeschlossen und mehrere Stunden lang auf 150—160° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde stark eingeengt, mit Salzsäure angesäuert, die saure Lösung nach eventuellem Filtrieren mit Goldchloridlösung

versetzt. Es schied sich sofort ein schwer lösliches Goldsalz aus, das nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser in hellgelben, aus verfilzten Nädelchen bestehenden, voluminösen Massen resultierte; die Menge des Goldsalzes war stets nur eine geringe, weshalb ich es bis jetzt noch nicht genügend habe charakterisieren können, es zersetzte sich unscharf bei 250—252°. Nachstehend gebe ich die analytischen Daten von Proben verschiedener Darstellungen (I, II, III).

I. 0,4559 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,1672 g Au. Gefunden 36,68% Au, berechnet für Pentamethylguanidinaurat 42,02% Au. Nach nochmaligem Umkrystallisieren:

0,2243 g Substanz: 0,0841 g Au (als Schwefelgold gefällt) und 0,2427 g AgCl. Gefunden 37,49% Au und 26,75% Cl.

0,1426 g Substanz: 16,1 ccm N bei 13° und 754,3 mm Hg. Gefunden 13,37% N.

II. 0,2010 g Substanz: 0,0737 g Au. Gefunden 36,67% Au.

III. 0,3058 g Substanz: 0,1883 g CO_2 und 0,0751 g H_2O. Gefunden 16,79% C und 2,75% H.

Diesen Daten würde am besten ein Goldsalz von der Formel $C_{15}H_{30}N_{10}O_2Au_2Cl_8$ entsprechen, das folgende Werte verlangt:

16,97% C, 2,85% H, 13,24% N, 3,02% O, 37,18% Au und 26,74% Cl.

Indessen halte ich eine derartige Formel nicht für sehr wahrscheinlich, es dürfte das Goldsalz in den verschiedenen Proben nicht in gleichem Maße rein gewesen sein und daher in Wirklichkeit wohl einer einfacheren Formel entsprechen. Ein dem Goldsalz entsprechendes Platinsalz habe ich bisher nicht erhalten können.

Nach den Resultaten der Einwirkung von Ammoniak und Methylamin auf den Imidokohlensäureester, wobei Guanidin bezw. 1,2-Dimethylguanidin entstanden waren, sowie von Methylamin auf den methylierten Ester, wobei 1,2,3-Trimethylguanidin sich gebildet hatte, lag es durchaus im Bereiche der Möglichkeit, daß aus Methylimidoester und Ammoniak das gesuchte 3-Methylguanidin entstehen konnte. Es wurde daher der methylierte Ester mit alkoholischem Ammoniak im zugeschmolzenen Rohr mehrere Stunden teils auf Dampfbadtemperatur, teils auf 130—140° erhitzt. In beiden Fällen resultierte nach dem Eindunsten des Reaktionsproduktes ein Rückstand, der noch deutlich den Geruch des Esters zeigte. Der Rückstand wurde mit Salzsäure angesäuert, die saure Lösung filtriert und mit Goldchlorid versetzt. Es schied sich zunächst nichts aus, auch beim starken Einengen der Goldlösung auf dem Dampfbad erfolgte keine Ausscheidung, erst beim weiteren

Verdunsten der stark konzentrierten Lösung im Exsikkator wurde ein in Nadeln krystallisierendes, in Wasser sehr leicht lösliches Goldsalz erhalten, das nach dem Umkrystallisieren aus wenig Wasser und Trocknen im Exsikkator unscharf bei ca. 200° schmolz. Es zeigte in Schmelzpunkt und Löslichkeitsverhältnissen (auch in Alkohol und Aether löste es sich leicht) eine gewisse Aehnlichkeit mit dem oben beschriebenen, von Herrn Geheimrat E. Schmidt erhaltenen Aurat (s. oben S. 465). Indessen ergab eine Analyse auch hier einen zu hohen Goldwert: Lufttrockene Substanz 49,01%, exsikkatortrocken 50,14%, bei 100° getrocknet 50,77% Au; für Methylguanidinaurat berechnet sich 47,73% Au. Es scheint sich daher auch hier vielleicht um ein Gemenge der Goldsalze von gewöhnlichem 1-Methylguanidin, das, wie unten gezeigt wird, durch Umlagerung aus etwa zunächst entstandenem 3-Methylguanidin hervorgehen kann, und Methylamin, das beim Ansäuern des unveränderten Esters entstehen könnte, zu handeln. Beim Versuch, das Goldsalz ins Platinsalz zu verwandeln, erhielt ich keine greifbare Krystallisation. Erwähnt sei noch, daß eine Probe von methyliertem Ester, mit alkoholischem Ammoniak auf 150—160° erhitzt, auch ein leicht lösliches Goldsalz lieferte, das dem oben beschriebenen ähnlich sich verhielt, aber nicht analysiert wurde. Einmal erhielt ich aus dem Methylimidoester nach Einwirkung von Ammoniak ein sehr hoch (bei ca. 270°) sich zersetzendes Platinsalz, das wohl aus Guanidinchloroplatinat (früher gefundener Zersetzungspunkt 271—273°) bestand; es war hier wohl ein kleiner Teil des Imidoesters der Methylierung entgangen.

Das 3-Methylguanidin habe ich noch nach einer anderen Methode darzustellen versucht, indem ich hierbei von dem von Delépine[1]) beschriebenen Methylimidodithiokohlensäureester, $CH_3N{=}C(S.CH_3)_2$, ausging. Man erhält diesen Ester nach den Angaben von Delépine durch Zusammenbringen von CS_2, Methylamin und Jodmethyl in bestimmten Mengenverhältnissen. Der schließlich durch Fraktionieren gereinigte Ester (Siedepunkt 192°) wurde zu den Versuchen verwendet.

Um mich zunächst von der Reaktionsfähigkeit des Esters im gewünschten Sinne zu überzeugen, brachte ich ihn mit einem Ueberschuß von alkoholischer Methylaminlösung (33%) zusammen und erhitzte das Gemisch im zugeschmolzenen Rohr 12 Stunden auf Dampfbadtemperatur. Beim Oeffnen des Rohres gab sich das

---

[1]) Bull. de la soc. chim. de France [3], 27, S. 58—60 und Compt. rendus, t. **134**, S. 108—110.

gebildete Methylmerkaptan durch seinen penetranten Geruch zu erkennen. Das Reaktionsprodukt wurde dann auf dem Wasserbad stark eingeengt; der Verdunstungsrückstand, der noch wenig unveränderten Methylimidodithiokohlensäureester, kenntlich an seinem charakteristischen Geruche, enthielt, wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchlorid versetzt. Das alsbald sich ausscheidende Goldsalz war nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser, wodurch es von einer geringen Menge der Goldverbindung des Thioesters, die beim Erhitzen unter Abscheidung von metallischem Gold sich zersetzt, befreit wurde, analysenrein. Nadeln vom F.-P. 156°.

0,1966 g Substanz: 0,0880 g Au. Gefunden 44,76%, berechnet für Trimethylguanidinaurat 44,69% Au.

Zur weiteren Identifizierung wurde das Filtrat der Goldbestimmung (Schwefelgold!) zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung mit einer gesättigten absolut-alkoholischen Lösung von Jodnatrium kurze Zeit erwärmt. Das Filtrat von dem hierbei ausgeschiedenen Chlornatrium lieferte beim ruhigen Stehen die charakteristischen, langen, weißen Nadeln des in Alkohol schwer löslichen Hydrojodids des 1, 2, 3-Trimethylguanidins, die beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bis 290° noch unverändert waren (vergl. weiter unten S. 479). Es hatte sich demnach folgende Reaktion vollzogen:

$$CH_3N=C(S.CH_3)_2 + 2\,NH_2.CH_3 = CH_3N=C(NHCH_3)_2 + 2\,CH_3SH.$$

Bei Verwendung von Ammoniak an Stelle von Methylamin durfte daher die Entstehung von 3-Methylguanidin, $CH_3N:C(NH_2)_2$, erwartet werden. Es wurde deshalb Methylimidodithiokohlensäureester mit alkoholischem Ammoniak (15%) in der gleichen Weise wie oben behandelt, nur wählte ich die Temperatur etwas höher (130—140°), da bei Dampfbadtemperatur ein großer Teil des Thioesters unangegriffen blieb. Auch bei 130—140° war noch eine beträchtliche Menge des Esters unverändert. Daß aber eine Reaktion eingetreten war, bewies in beiden Fällen das Auftreten des durchdringenden Merkaptangeruches beim Oeffnen der Röhren. Der Verdunstungsrückstand wurde wieder mit Salzsäure angesäuert und mit Goldchloridlösung versetzt. Sofort entstand eine reichliche Fällung der Goldverbindung des Thioesters, durch starkes Konzentrieren der Mischung auf dem Dampfbad wurde diese Goldverbindung unter Abscheidung von metallischem Gold vollständig

zersetzt, das Filtrat vom Gold lieferte dann beim weiteren Einengen ein nadelförmiges Goldsalz, das nach dem Umkrystallisieren ziemlich scharf bei 200° schmolz. (F.-P. des 1-Methylguanidins 198—200°.)

0,0903 g Substanz: 0,0431 g Au. Gefunden 47,73%, berechnet für Methylguanidinaurat 47,73% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung wurde nach dem Einengen und Versetzen mit starker wässeriger Pikrinsäurelösung ein in teils heller, teils dunkler gefärbten kurzen Nadeln krystallisierendes Pikrat erhalten, das neben einer Probe von typischem 1-Methylguanidinpikrat an demselben Thermometer erhitzt den gleichen Schmelzpunkt wie dieses Salz zeigte (201°).

Es hatte sich also bei dem beschriebenen Versuch 1-Methylguanidin gebildet, das nur durch Umlagerung aus zunächst entstandenem 3-Methylguanidin hervorgegangen sein konnte: $CH_3N:C(NH_2)_2 \rightarrow HN:C(NH_2)(NHCH_3)$.

Erwähnt sei noch, daß ich beim 12 stündigen Erhitzen von Methylimidodithiokohlensäureester mit alkoholischer Dimethylaminlösung eine Verbindung erhielt, die ein öliges, erst beim längeren Stehen krystallinisch werdendes, bereits unter 100° schmelzendes Goldsalz bildet, das noch nicht näher untersucht worden ist.

Versuche zur Darstellung von 1,3-Dimethylguanidin.

Von den drei theoretisch möglichen Dimethylguanidinen:

$HN:C(N[CH_3]_2)(NH_2)$ — 1,1; $HN:C(NHCH_3)_2$ — 1,2; $CH_3N:C(NHCH_3)(NH_2)$ — 1,3

sind die beiden ersten seit langer Zeit bekannt, das dritte ist bisher noch nicht beschrieben worden.

Um dieses 1,3-Dimethylguanidin darzustellen, bediente ich mich zunächst einer Methode, die A. W. Hofmann[1]) für die Darstellung des 1,2,3-Triäthylguanidins benutzte und nach welcher ich die entsprechende Trimethylverbindung erhalten hatte: Entschwefelung von symmetrischem Dialkylsulfoharnstoff durch Quecksilberoxyd bei Gegenwart von Alkylamin. Nach Hofmann (l. c.) hat man sich den Verlauf der Reaktion durch folgende Gleichung wiedergegeben zu denken:

$$C_2H_5NH_2 + S:C(NHC_2H_5)_2 = C_2H_5N:C(NHC_2H_5)_2 + H_2S.$$

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 2, S. 601.

Es scheint sich indessen die Reaktion in anderer Weise abzuspielen; sehr wahrscheinlich bildet sich zunächst aus dem symmetrischen Dialkylsulfoharnstoff Dialkylkarbodiimid[1]). So hat Chancel[2]) aus symmetrischem Di-n-propylsulfoharnstoff durch Entschwefeln mittels HgO Di-n-propylkarbodiimid, $C_3H_7N:C:NC_3H_7$ erhalten. An das intermediär entstandene Karbodiimid würde sich dann Alkylamin unter Bildung des 1,2,3-Trialkylguanidins anlagern. Bei Verwendung von Ammoniak an Stelle des Alkylamins konnte so die Bildung von 1,3-Dialkylguanidin erwartet werden: $RN:C:NR + NH_3 = RN:C(NHR)(NH_2)$ (R = Alkyl).

Zur Prüfung dieser Annahme wurde symmetrischer Dimethylsulfoharnstoff in alkoholischer Lösung bei Gegenwart eines Ueberschusses an alkoholischer Ammoniaklösung durch frisch bereitetes Quecksilberoxyd bei gelinder Wärme entschwefelt, bis eine herausgenommene Probe der klaren Flüssigkeit mit ammoniakalischer Silberlösung keine schwarze Fällung mehr gab. Die Flüssigkeit wurde dann vom Schwefelquecksilber abfiltriert, letzteres mit heißem Alkohol gut ausgewaschen, Filtrat nebst Waschflüssigkeit zur Verjagung des NH_3 und des Alkohols bis zum dicken Sirup eingeengt. Nach Zusatz von Salzsäure und Platinchloridlösung erhielt ich ein in charakteristischen, briefkuvertähnlichen Formen krystallisierendes Platinsalz vom Schmelzpunkt 225—226°. Krystallform wie Schmelzpunkt wiesen auf 1,2,3-Trimethylguanidinchloroplatinat hin, was durch die Analyse eine Bestätigung fand.

0,3554 g Substanz: 0,1132 g Pt. Gefunden 31,85%, berechnet für Trimethylguanidinplatinat 31,83% Pt.

Bei einem zweiten Versuch erhielt ich in ganz analoger Weise ein nadelförmiges Goldsalz, das nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 154° schmolz (1,2,3-Trimethylguanidinaurat schmilzt bei 155—156°).

0,2350 g Substanz: 0,1048 g Au. Gefunden 44,60%, berechnet für Trimethylguanidinaurat 44,69% Au.

---

[1]) Ueberhaupt scheinen nur solche Alkylsulfoharnstoffe durch Quecksilberoxyd glatt entschwefelt zu werden, welche noch genügend Wasserstoff zur Bildung eines Cyanamidderivates besitzen. Dementsprechend lassen sich, wie ich mich durch einige Vorversuche überzeugte, Trimethylsulfoharnstoff und Tetramethylsulfoharnstoff nur sehr schwierig durch HgO entschwefeln.

[2]) Compt. rend. **116**, 329—330; zitiert nach Ber. d. d. chem. Ges. **26**, R. 189.

Aus diesem Goldsalz wurde wiederum ein Platinsalz vom F.-P. 226° erhalten.

0,1612 g Substanz: 0,0511 g Pt. Gefunden 31,70%, berechnet für Trimethylguanidinplatinat 31,83% Pt.

Die Mutterlaugen von dem analysierten Goldsalz wurden nun in eine Platinlösung verwandelt und letztere mit den Platinmutterlaugen vom ersten Versuch vereinigt. Beim weiteren, vorsichtigen Konzentrieren schieden sich noch zwei Krystallisationen vom F.-P. 226° aus, eine dritte schmolz unscharf zwischen 192 und 198°. Schließlich gelang es aber in geringer Menge eine einheitliche Krystallisation von kurzen, derben Prismen zu erzielen, die scharf bei 197—198° schmolzen. Der Schmelzpunkt von 1,2-Dimethylguanidinplatinat liegt bei 197°.

0,0785 g Substanz: 0,0260 g Pt. Gefunden 33,12%, berechnet für Dimethylguanidinplatinat 33,36% Pt.

Die letzten sirupösen Platinmutterlaugen wurden mit absolutem Alkohol aufgenommen, wobei fast alles in Lösung ging, die filtrierte Lösung verdunstet, mit Wasser versetzt und vom Platin durch H_2S befreit. Aus dem stark konzentrierten Filtrat vom Schwefelplatin schied sich nach Zugabe von Goldchlorid ein Goldsalz ölig ab, das erst beim Stehen im Exsikkator krystallinisch wurde und noch nicht näher untersucht worden ist.

Bei den beschriebenen Versuchen hatte sich also statt des erwarteten 1,3-Dimethylguanidins merkwürdigerweise als Hauptprodukt 1,2,3-Trimethylguanidin und daneben in geringer Menge 1,2-Dimethylguanidin gebildet. Zur Erklärung dieser eigenartigen Verhältnisse nimmt man wohl am einfachsten an, daß infolge einer Nebenreaktion Methylamin entstanden war, das sich an Dimethylkarbodiimid unter Bildung von 1,2,3-Trimethylguanidin angelagert hatte. In geringem Umfange erfolgte wohl auch eine Anlagerung von Ammoniak an das Carbodiimid; das hierbei resultierende 1,3-Dimethylguanidin hatte sich dann aber alsbald in die 1,2-Verbindung umgelagert. Ich werde den Reaktionsmechanismus noch näher aufzuklären suchen. Daß eine solche Umlagerung von 1,3-Dimethylguanidin in das 1,2-Derivat tatsächlich vorkommt, lehrt der folgende Versuch.

Noah[1]) hatte beobachtet, daß bei der Einwirkung von Ammoniak auf den 1,3-Diäthyl, 2-methylpseudothioharnstoff, $C_2H_5N:C<\genfrac{}{}{0pt}{}{NHC_2H_5}{SCH_3}$, unter Abspaltung von Methylmerkaptan

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 23, 2195—2200.

Diäthylguanidin entsteht, das er als die symmetrische (1,2-) Form auffaßt nach der Gleichung:

$$C_2H_5N:C<^{NHC_2H_5}_{SCH_3} + NH_3 = HN:C<^{NHC_2H_5}_{NHC_2H_5} + CH_3SH.$$

Weshalb Noah die entstandene Verbindung als 1,2- und nicht als 1,3-Diäthylguanidin, dessen Bildung man doch eher erwarten sollte, anspricht, ist mir nicht ersichtlich. Es erschien mir deshalb der Mühe wert, den Versuch mit der entsprechenden Methylverbindung zu wiederholen, da hierbei vielleicht das 1,3-Dimethylguanidin erhalten werden konnte.

Die Bereitung des als Ausgangsmaterial dienenden 1,3-Dimethyl, 2-äthylpseudothioharnstoffs, $CH_3N:C<^{NHCH_3}_{SC_2H_5}$, geschah in der Weise, daß eine konzentrierte absolut-alkoholische Lösung von symmetrischem Dimethylsulfoharnstoff mit der berechneten Menge Jodäthyl zusammengebracht und die Mischung mehrere Tage im verschlossenen Gefäß sich selbst überlassen wurde. Es schied sich dabei nichts aus; das Reaktionsprodukt wurde hierauf auf dem Wasserbad stark eingedunstet, worauf es beim Erkalten krystallinisch erstarrte. Der etwas braun gefärbte krystallinische Rückstand wurde mit wenig absolutem Alkohol aufgenommen, das Jodäthylat durch Zusatz von Aether zu dieser alkoholischen Lösung in Form einer weißen Krystallmasse abgeschieden, die abgesaugt und mit Aether nachgewaschen wurde. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei ca. 100°. Zu dem weiteren Versuch wurde das Jodäthylat selbst — nicht der freie Pseudothioharnstoff — verwendet und mit einem Ueberschuß an alkoholischem Ammoniak von 15% im zugeschmolzenen Rohr 6—7 Stunden auf Dampfbadtemperatur erhitzt. Nach dem Verdunsten des Reaktionsproduktes erhielt ich aus dem Rückstand (Ersatz des Jods durch Chlor mittels frisch gefällten Chlorsilbers!) ein Goldsalz, das nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 122—124° schmolz (Schmelzpunkt von 1,2-Dimethylguanidinaurat 122°).

0,5499 g Substanz: 0,2538 g Au. Gefunden 46,15%, berechnet für Dimethylguanidinaurat 46,16% Au.

Das Filtrat von der Goldbestimmung (Schwefelgold!) wurde teils in das Platinsalz, teils in das Pikrat übergeführt. Das Platinsalz schmolz bei 195—197°, das Pikrat bei 178°. Als Schmelzpunkt des 1,2-Dimethylguanidinchloroplatinats habe ich früher 197°, als Fusionspunkt des Pikrats 178° (vergl. auch Wheeler und Jamieson, l. c.) gefunden.

Bei einem zweiten Versuch ließ ich den freien 1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoff (vergl. unten S. 480) mit alkoholischem Ammoniak mehrere Tage im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur stehen, wobei der Geruch nach Merkaptan auftrat. Das Reaktionsprodukt wurde alsdann bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet; aus dem Rückstand konnte ein Goldsalz isoliert werden, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 122° aufwies und wohl ebenfalls als 1,2-Dimethylguanidinaurat anzusprechen sein dürfte. Allerdings war ein großer Teil des Pseudothioharnstoffs vom Ammoniak unter diesen Bedingungen nicht angegriffen worden. Nach diesen Resultaten dürfte es sich auch bei dem von Noah erhaltenen Diäthylguanidin tatsächlich um die symmetrische Form (1,2) handeln.

Man muß demnach auch hier, ähnlich wie beim 3-Methylguanidin, eine Umlagerung des zunächst entstandenen 1,3-Dimethylguanidins in die symmetrische (1,2-) Form annehmen.

Darstellung von weiteren methylierten Guanidinen aus Alkylpseudothioharnstoffen.

Rathke[1]) hat zuerst gefunden, daß das Jodäthylat des Thioharnstoffes mit Ammoniak unter Bildung von Guanidin sich umsetzt. Später hat dann Noah (vergl. oben) aus dem 1,3-Diäthyl, 2-methylpseudothioharnstoff und Ammoniak Diäthylguanidin erhalten. In neuester Zeit haben Wheeler und Jamieson (l. c.) diese Reaktion erweitert, indem sie außer Ammoniak auch primäre und sekundäre Amine auf die Alkylhalogenadditionsprodukte der Thioharnstoffe einwirken ließen. So erhielten Wheeler und Jamieson aus dem Jodmethylat des Thioharnstoffes und Dimethylamin: 1,1-Dimethylguanidin, aus dem Bromäthylat des Thioharnstoffes und Methylamin: 1-Methylguanidin, aus dem Bromäthylat des Methylthioharnstoffes und Ammoniak: 1-Methylguanidin, aus dem Bromäthylat des Methylthioharnstoffes und Methylamin: 1,2-Dimethylguanidin. Die erhaltenen Guanidine wurden als Pikrolonate oder Pikrate isoliert.

Außer zu dem oben (S. 476) beschriebenen Versuche habe ich mich dieser Methode noch zu einigen anderen Reaktionen bedient. Zunächst habe ich aus den Jodmethylaten des Thioharnstoffes und des Methylthioharnstoffes, in Uebereinstimmung mit den

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 17, S. 309.

Angaben von Wheeler und Jamieson (l. c.), bei Einwirkung von alkoholischer Methylaminlösung 1-Methylguanidin bezw. 1,2-Dimethylguanidin erhalten. Die Jodmethylate wurden mit dem Amin mehrere Stunden auf Dampfbadtemperatur im zugeschmolzenen Rohre erhitzt; die Isolierung und Identifizierung der entstandenen Guanidine geschah in Form ihrer Aurate bezw. Platinate. Sodann habe ich aus dem Jodmethylat des Methylthioharnstoffes und alkoholischer Dimethylaminlösung das bisher nicht beschriebene 1, 1, 2 - Trimethylguanidin dargestellt:

$$HN:C{<}^{NH.CH_3}_{S.CH_3}, HJ + NH(CH_3)_2 = HN:C{<}^{NH.CH_3}_{N(CH_3)_2}, HJ + CH_3SH.$$

Das Jodmethylat des Methylthioharnstoffes wurde bereitet, indem eine konzentrierte absolut-alkoholische Lösung des Methylthioharnstoffes mit der berechneten Menge Jodmethyl mehrere Tage lang im verschlossenen Gefäß stehen gelassen wurde. Die etwas gelblich gefärbte, im übrigen aber klare Flüssigkeit wurde dann auf dem Wasserbade stark konzentriert, nach dem Erkalten erstarrte die Lösung krystallinisch. Nach dem Anreiben mit wenig Alkohol und viel Aether resultierte eine schneeweiße Krystallmasse, die abgesaugt und mit Aether ausgewaschen wurde. Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 135—136°.

Eine Probe dieses Jodmethylates wurde mit einem Ueberschuß von alkoholischer Dimethylaminlösung (33%) 12 Stunden lang im Dampfbad im zugeschmolzenen Rohr erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf stark eingedampft, der Rückstand durch frisch gefälltes Chlorsilber vom Jod befreit und das Filtrat vom Jodsilber nach dem starken Konzentrieren mit Goldchloridlösung versetzt. Das alsbald sich ausscheidende Goldsalz wurde nach zweimaligem Umkrystallisieren analysiert.

0,2246 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,1011 g Au. Gefunden 45,01% Au, berechnet für Trimethylguanidinaurat 44,69% Au.

Das Salz bildet kurze Nadeln vom F.-P. 153°, schmilzt also nur wenig niedriger als das Aurat des 1,2,3-Trimethylguanidins (156°). Dagegen ist das dem analysierten Goldsalz entsprechende Chloroplatinat im Gegensatz zum Platinat des 1,2,3-Trimethylguanidins in Wasser ganz leicht löslich.

Weiter habe ich das Jodmethylat des symmetrischen Dimethylsulfoharnstoffes bereitet. Dieses Additionsprodukt ist in absolutem Alkohol schwer löslich und scheidet sich daher beim Zusammenbringen einer konzentrierten, absolut-alkoholischen Lösung von symmetrischem Dimethylsulfoharnstoff mit der berechneten Menge

Jodmethyl, wobei starke Erwärmung eintritt, alsbald aus. Der Schmelzpunkt dieses Jodmethylates liegt bei 210—212°. Zur weiteren Kennzeichnung dieser Verbindung habe ich ein Goldsalz und ein Platinsalz dargestellt. Das Goldsalz, das ein Erwärmen seiner wässerigen Lösung nicht verträgt, erhielt ich, indem ich eine konzentrierte, wässerige Lösung des Jodmethylates durch frisch gefälltes Chlorsilber vom Jod befreite und das Filtrat vom Jodsilber mit Goldchloridlösung versetzte. Jede Anwendung von Wärme wurde dabei vermieden. Das Aurat schmilzt bei ca. 122° und bildet nadelförmige Krystalle.

0,4717 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,2031 g Au. Gefunden 43,06%, berechnet für ($CS[NHCH_3]_2 + CH_3Cl + AuCl_3$) 43,03% Au.

Aus dem Filtrat der Goldbestimmung (Schwefelgold) wurde ein Chloroplatinat erhalten: breite Nadeln und Tafeln vom Zersetzungspunkt 192—194°.

0,1364 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,0411 g Pt. Gefunden 30,13%, berechnet für $(CS[NHCH_3]_2 + CH_3Cl)_2PtCl_4$ 30,16% Pt.

Das Jodmethylat des Dimethylthioharnstoffes (1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoffhydrojodid) wurde nun in soviel absolutem Alkohol unter Erwärmung gelöst, daß sich beim Erkalten nichts mehr ausschied, und die erhaltene Lösung mit 33% absolutalkoholischer Methylaminlösung im verschlossenen Gefäß 24 Stunden beiseite gestellt. Unter Bildung von Merkaptan schieden sich schöne, lange Krystallnadeln aus, die beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bis 290° unverändert blieben und in denen das in Alkohol schwer lösliche Hydrojodid des 1,2,3-Trimethylguanidins vorlag.

0,1511 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,1538 g AgJ. Gefunden 55,00%, berechnet für Trimethylguanidinhydrojodid 55,38% J.

Aus dem Filtrat dieser Analyse wurde nach Entfernen des überschüssigen Silbers durch H_2S und Einengen des Filtrates vom Schwefelsilber ein Goldsalz dargestellt, das den für 1,2,3-Trimethylguanidinaurat geforderten F.-P. 156° aufwies.

0,3080 g Substanz: 0,1377 g Au. Gefunden 44,71%, berechnet für Trimethylguanidinaurat 44,69% Au.

Auch beim ruhigen Stehen einer alkoholischen Lösung des oben (S. 476) beschriebenen Jodäthylates des Dimethylsulfoharnstoffes (1,3-Dimethyl, 2-äthylpseudothioharnstoffhydrojodids) mit alkoholischem Methylamin habe ich die Bildung derselben langen Nadeln von 1,2,3-Trimethylguanidinhydrojodid beobachtet, weder in ihrem Verhalten beim Erhitzen, noch im Jodgehalt unterschieden sie sich von der aus dem Jodmethylat erhaltenen Verbindung.

Schließlich habe ich aus dem Jodmethylat des Dimethylsulfoharnstoffs den freien 1,2,3-Trimethylpseudosulfoharnstoff dargestellt und zu einigen Versuchen verwendet. Die konzentrierte wässerige Lösung des Jodmethylats wurde zu diesem Ende mit starker Kalilauge behandelt, das abgeschiedene Oel ausgeäthert, die ätherische Lösung über Chlorcalcium getrocknet und alsdann bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet. Es hinterblieb ein krystallinischer Rückstand, der in Alkohol leicht löslich war. Eine Probe dieses Rückstandes wurde mit alkoholischem Ammoniak behandelt (s. oben S. 476). Den Rest löste ich in wenig absolutem Alkohol auf und ließ die Lösung mit einem Ueberschuß von alkoholischem 33%igem Dimethylamin mehrere Tage im verschlossenen Gefäß bei Zimmertemperatur stehen. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet und aus dem Rückstand nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Versetzen mit Goldchloridlösung ein nadelförmiges Goldsalz erhalten, das nach zweimaligem Umkrystallisieren durchaus einheitlich aussah und bei 117° schmolz.

0,0987 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,0426 g Au. Gefunden 43,16%, berechnet für Tetramethylguanidinaurat 43,32% Au.

Das diesem Goldsalz entsprechende Platinsalz ist in Wasser leicht löslich und bisher noch nicht näher untersucht worden.

Nach der obigen Bildungsweise kann es sich bei dem analysierten Goldsalz nur um das Aurat des 1, 1, 2, 3-Tetramethylguanidins handeln:

$$CH_3N{:}C<\begin{smallmatrix}S.CH_3\\ NH.CH_3\end{smallmatrix} + NH(CH_3)_2 = CH_3N{:}C<\begin{smallmatrix}N(CH_3)_2\\ NHCH_3\end{smallmatrix} + CH_3SH.$$

1,2,3-Trimethylpseudothioharnstoff. 1,1,2,3-Tetramethylguanidin.

Mit weiteren Versuchen zur Darstellung methylierter Guanidine bin ich zurzeit noch beschäftigt. Auch beabsichtige ich, auf Alkylpseudothioharnstoff Hydroxylamin und Hydrazin einwirken zu lassen, um so eventuell zu einem Oxyguanidin bezw. Amidoguanidin zu gelangen und durch Vergleich des letzteren mit dem aus Nitroguanidin durch Reduktion erhältlichen Produkt einen Beitrag zur Aufklärung der bisher noch nicht mit genügender Sicherheit festgestellten Konstitution des Nitroguanidins zu liefern.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249. Heft 7.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.




Ausgegeben den 23. Oktober 1911.

INHALT.

	Seite
K. Gorter, Ein neuer Oelsamen	481
L. Vanino und E. Zumbusch, Ueber verschiedene experimentelle Versuche zur Darstellung von Wismutwasserstoff	483
E. Rupp und Kroll, Ueber eine neue Gehaltsbestimmung von Calcium hypophosphoricum	493
J. Gadamer, Ueber Corydalisalkaloide.	
Die Alkaloide der Bulbocapningruppe	498
Die Untergruppe des Corytuberins	503
L. Rosenthaler, Entgegnung	510
O. Keller, Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel, Uragoga Ipecacuanha	512
Chr. Ulrich, Der Nachweis von Schalen im Kakao und in seinen Präparaten	524

Eingegangene Beiträge.

J. Gadamer und F. Kuntze, Ueber Corydalisalkaloide (Bulbocapnin).
Derselbe, Ueber Corydalisalkaloide (Corytuberin).
Derselbe, Ueber Corydalisalkaloide (Corydin, Isocorydin).
Derselbe, Ueber Corydalisalkaloide (Glaucin).
F. Lehmann und A. Müller, Cinnameïnbestimmung im Perubalsam.
J. Maisit, Ueber ein Pfefferminzöl aus dem Kaukasus.
A. Heiduschka und H. Grimm, Zur Kenntnis des Retens II.
Em. Gottlieb, Ueber recentes Dammarharz aus Mittel-Borneo.
Derselbe, Ueber ein recent-fossiles Dammarharz aus Mittel-Borneo.
St. Machenbaum, Ueber den Brasil-Copal.
Derselbe, Ueber den Columbia-Copal.
A. Tschirch und F. Weil, Beiträge zur Kenntnis der Radix Lapathi.

(Geschlossen den 13. X. 1911.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

Ein neuer Oelsamen.

Von Dr. K. Gorter.

(Eingegangen den 5. VII. 1911.)

Durch Uebermittelung des Museums für technische und Handels-Botanik am hiesigen Departement für Landwirtschaft kam ich in den Besitz einer kleinen Menge Samen, welche von einer in Palembang (Sumatra) wildwachsenden Pflanze herstammen und dort bei der Bevölkerung unter dem Namen „Sioer" (sprich: Siuhr) bekannt sind. Die Pflanze wurde von Dr. J. J. Smith als *Skaphium lanceatum* Miq. identifiziert[1]; sie wird auch kurz als *Xanthophyllum lanceatum* J. J. S. in den Icones bogorienses näher beschrieben.

Die Samen sind bei den Eingeborenen als fettreich bekannt; das Fett wird als Speisefett verwertet und, ebenso wie Tengkawangfett, als Heilmittel gegen Mundfäule (Aphthae) angewandt.

Die Samen wiesen bei der Analyse die folgende Zusammensetzung auf:

Wasser	8,90%
Fett (Aetherextrakt)	39,17%
Asche	2,42%
Rohfaser	6,32%
Stickstoffsubstanz	5,44%
Stickstofffreie Extraktstoffe	37,75%
Total	100,00%

Das durch Aetherextraktion erhaltene Fett ist durch Chlorophyll grüngelb gefärbt. Es ist bei der hier obwaltenden mittleren Temperatur (28° C.) nur teilweise fest, erstarrt jedoch bei 15° C. vollständig und ist erst bei 48° C. ganz geschmolzen. Folgende Konstanten wurden bestimmt:

Säurezahl	12,2
Verseifungszahl	198,5
Reichert-Meißlsche Zahl	0
Hüblsche Jodzahl	36,6
Schmelzpunkt der freien Fettsäuren	54°
Erstarrungspunkt der freien Fettsäuren	51,5°
Mittleres Molekulargewicht der freien Fettsäuren	268

[1]) F. A. W. Miquel, Flora van Nederl. Indië, Suppl. Sumatra, S. 357.

Aus obigen Zahlen geht die große Aehnlichkeit des Sioerfettes mit Tengkawangfett (Borneotalg) deutlich hervor; letzteres ist frisch dargestellt gleichfalls von grüner Farbe und bleicht allmählich von selber aus. Zum Vergleich seien hier die von Behrend[1]) für dieses Fett ermittelten Werte aufgeführt:

Schmelzpunkt	36,5—41,5°
Verseifungszahl	191,5
Jodzahl	29,2
Schmelzpunkt der freien Fettsäuren	54—55°
Erstarrungspunkt der freien Fettsäuren	48,5—51°

Das Sioerfett wird man deshalb wahrscheinlich für dieselben Zwecke technisch verwenden können wie das Tengkawangfett, nämlich zur Seifen- und Kerzenfabrikation.

Ebenso wie in anderen Polygalaceen, kommt auch in den Samen von *Xanthophyllum lanceatum* J. J. S. ein giftiges Saponin vor, das im Preßkuchen zurückbleibt. 10 g entfetteter Samen genügten schon für eine Ziege um Appetitverlust, Abgeschlagenheit und Durchfall zu verursachen. Demnach ist der Preßrückstand als Viehfutter nicht verwertbar. Auch für Düngezwecke hat er nur geringen Wert, weil die trockenen fettfreien Samen nur 10,5% Eiweiß enthalten. Das Oel selbst enthält keine schädlichen Substanzen, was bereits daraus hervorgeht, daß die Eingeborenen es als Speisefett verwenden.

Buitenzorg, Juni 1911.

---

[1]) Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten, 5. Auflage, S. 849.

Ueber verschiedene experimentelle Versuche zur Darstellung von Wismutwasserstoff.

Von L. Vanino und E. Zumbusch.

(Eingegangen den 7. VIII. 1911.)

A. Historischer und theoretischer Teil.

Eine dem Arsen und Antimonwasserstoff entsprechende Wasserstoffverbindung des Wismuts darzustellen, ist schon einige Male versucht worden. So teilt Meurer[1]) mit, daß man eine gasförmige Verbindung von Wismut mit Wasserstoff erhalte, wenn man aus Zink, Wasser und Salzsäure oder Schwefelsäure Wasserstoff entwickele und alsdann Wismuttrichlorid hinzufüge. Er bemerkt, das Wasserstoffgas löse nur wenig Wismut auf und die Verbindung beider entstehe nur bei energischer Wasserzersetzung; unter dieser Bedingung setze dann die Flamme des entweichenden Gases auf Porzellan Flecken ab, welche den Arsenflecken nicht gleich sind.

J. Schloßberger und R. Fresenius[2]) treten dieser Ansicht entgegen. Sie wiederholten den Meurer'schen Versuch, sicherten sich aber gegen mechanisch mitgerissene Wismutteilchen durch Vorschalten zweier mit destilliertem Wasser gefüllter Waschflaschen und einer 4 Fuß langen Röhre, die zur Hälfte mit trockener, zur Hälfte mit feuchter Baumwolle gefüllt war. Unter diesen Bedingungen erhielten sie sowohl bei schwacher, wie höchst energischer Gasentwickelung keine Flecken, auch konnten sie in den sorgfältig untersuchten Waschwässern keine Spur von Wismut finden. Auch auf einem anderen Wege versuchten sie noch Wismut und naszierenden Wasserstoff zur Reaktion zu bringen. Sie bereiteten eine Legierung von Natrium, Quecksilber und Wismut und trugen diese in Wasser ein. Das angewandte Wismut war käufliches. Es entwickelte sich ein mit bläulichgrüner Flamme brennendes Gas, welches auf Porzellan deutliche Flecken absetzte. Diese erwiesen sich bei näherer Prüfung als reine Antimonflecken. Ganz dieselben erhielten sie durch Auflösen desselben käuflichen Wismuts in Königswasser und Einbringen dieser Lösung in einen gewöhn-

---

[1]) Arch. d. Pharm. II. Reihe, Bd. 36, S. 33, 1843.

[2]) Ann. chem. pharm. B. 60, S. 413, 1844.

lichen Marsh'schen Apparat. Bei der Menge der Flecken gestaltete sich der Antimonnachweis unzweifelhaft sicher. Schloßberger und Fresenius hatten ein durch Antimon verunreinigtes Wismutpräparat vor sich und glaubten daher voraussetzen zu können, daß auch Meurer, der die Flecke nur deswegen für Wismut gehalten, weil er nachgewiesen hatte, daß sie nicht aus Arsen bestanden, mit einem antimonhaltigen Wismutpräparat seine Versuche angestellt haben müsse.

Die angeführten Methoden scheinen nicht vollkommen geeignet zu sein, über die Existenz eines Wismutwasserstoffs zu entscheiden. Auf Grund theoretischer Betrachtungen muß man annehmen, daß der Wismutwasserstoff, falls er sich bildet, leicht zersetzlich ist. In einer stark sauren Lösung wie beim Meurer'schen Versuch könnte er daher kaum bestehen. Noch mehr aber dürfte die Anwesenheit von Alkali in der von Schloßberger und Fresenius aus Natrium, Quecksilber und Wismut hergestellten Legierung sein Zustandekommen verhindern, da man einem Wismuthydrür offenbar saure Eigenschaften zuschreiben muß, die bekanntlich schon der Antimonwasserstoff besitzt.

Außer den erwähnten Arbeiten ist in der Literatur nur noch eine kurze Notiz aus dem Jahre 1815 verzeichnet, wonach Ruhland[1]) ein Hydrür erhalten haben will. Er beobachtete nämlich auf Wismut, welches er als Kathode einer galvanischen Säule verwendete, zuweilen einen schwarzen Beschlag, welcher sich indessen, wie er selbst zugibt, von Arsen nur durch seine dendritische Form unterschied, so daß seinen Mitteilungen schon damals Zweifel entgegengebracht wurden. Diese Angaben sind die einzigen, welche über diese vermeintliche Verbindung in der Literatur enthalten sind.

Da anscheinend noch niemals systematische eingehendere Untersuchungen auf diesem Gebiete gemacht worden sind, entschlossen wir uns zu diesen, indem wir bei den verschiedenen Versuchsanordnungen unter Beobachtung aller Kautelen diejenigen Bedingungen zu schaffen suchten, welche für die Bildung des Wismutwasserstoffs als die günstigsten erschienen. Wir übergeben hiermit diese Versuche der Oeffentlichkeit, um insbesondere den Fachgenossen, die sich mit dem interessanten Kapitel zu beschäftigen gedenken, einen Ueberblick über schon gemachte Experimente in die Hand zu geben.

---

[1]) Ruhland, Journ. f. Phys. u. Chem. v. Dr. Schweiger 15, 1815, S. 417.

Entsprechend dem Doppelcharakter des Wismuts, welches teils metalloider, teils metallischer Natur ist, mußte man ein Hydrür erwarten, das gasförmig oder fest sein konnte. Als letztes Glied der fünften Gruppe des periodischen Systems steht das Wismut an der Grenze der Metalloide, welche alle flüchtigen Hydrüre von der Formel RH_3 besitzen. Da der Zerfall des Ammoniaks in seine Elemente bei normalem Druck erst bei 1100° beginnt, muß man für einen Wismutwasserstoff noch niedrigere Temperaturen erwarten. Erfährt doch auch in anderen metalloiden Reihen die Zersetzlichkeit der Wasserstoffverbindungen mit steigendem Atomgewicht eine rapide Beschleunigung, so z. B. die Halogenwasserstoffsäuren, von denen das Salzsäuregas bei 1500° erst eine teilweise, die Jodwasserstoffsäure aber schon bei 180° eine vollständige Zersetzung erleidet. Die Dissoziation des Wassers beginnt bei 1000°, das ihm analoge Hydrür des Schwefels wird schon durch einen glühenden Platindraht zerlegt. Die vierte Gruppe zeigt schließlich noch zwei Wasserstoffverbindungen von äußerst stets abnehmender Beständigkeit, das sich erst im elektrischen Lichtbogen zersetzende Methan und das meist selbstentzündliche, bei gelindem Erwärmen zerfallende Hydrür des Siliciums.

Da andererseits die sich analogen Elemente der fünften, sechsten und siebenten Gruppe Antimon, Tellur und Jod hinsichtlich ihrer hohen Atomgewichte noch verhältnismäßig beständige Wasserstoffverbindungen aufweisen, kann man schätzungsweise vielleicht annehmen, daß ein metalloider Wismutwasserstoff bis zu höchstens 70° etwa beständig sein könnte. In Anbetracht seiner metallischen Natur, welche sich in seinen physikalischen Eigenschaften und der Basizität seines Oxydes kundgibt, könnte das Wismut aber auch eine feste Wasserstoffverbindung bilden. Moissan[1]) und Gautier[2]), sowie Guntz[3]) haben sich besonders um die Auffindung fester Hydrüre verdient gemacht und ihnen ist hauptsächlich die Kenntnis der Alkali- und Erdalkalihydrüre zu verdanken. Während erstere sich schon an der Luft entzünden, im Vakuum aber erst bei ca. 200° dissoziieren, sind letztere gegen Temperaturunterschiede sehr beständige Körper. Unter den Schwermetallen ist der Kupferwasserstoff das einzige

[1]) Moissan, Compt. rend. 127, 29, 1898. Compt. rend. 134, 18, 1902. Compt. rend. 134, 71, 1902.

[2]) Gautier, Compt. rend. 133, 1209, 1902. Compt. rend. 134, 100, 1902.

[3]) Guntz, Compt. rend. 132, 963, 1901.

sicher festgestellte Hydrür. Mit diesem von Wurtz[1]) aufgefundenen Körper müßte daher auch ein metallischer Wismutwasserstoff am ehesten Aehnlichkeit haben, und wie jener beim trockenen Erhitzen bei 65° in seine Elemente zerfällt, so dürfte der Wismutwasserstoff, falls er fest ist, diese Temperatur wohl kaum mehr erreichen.

Von solchen Ueberlegungen ausgehend, wurde nun bei möglichst niedrigen Temperaturen zu arbeiten versucht.

Die Elemente selbst ohne weiteres zur Reaktion zu bringen, gelingt nur in wenigen bestimmten Fällen. Schon bei der Herstellung des Arsen- und Antimonwasserstoffes ist die direkte Synthese nicht mehr möglich. Daher wurde versucht Wasserstoff über eine schmelzende Wismutlegierung zu leiten, da diese infolge ihres niedrigen Schmelzpunktes geeignet schien und das in der Legierung fein verteilte Wismut dem darüber streichenden Wasserstoff eine große Angriffsfläche bieten konnte. Mehrere Legierungen, deren Schmelzpunkte zwischen 93 und 62° liegen, wurden angewandt, doch konnte weder die Bildung eines festen noch eines flüssigen Hydrürs nachgewiesen werden.

Um die Reaktion wirksamer zu gestalten, sollte naszenter Wasserstoff auf Wismutverbindungen einwirken und zwar in neutraler oder schwach saurer Lösung. Die verschiedensten Metalle und Metallsalze wurden daher zur Wasserstoffentwickelung benützt und verschiedene Wismutsalze bezw. Legierungen in Anwendung gebracht, aber ohne Erfolg. Die zur Aufnahme des flüchtigen Hydrürs dienende Schwefelwasserstoffvorlage ergab bei sorgfältiger Ausführung des Versuches niemals eine Trübung.

Hierauf folgte ein Versuch, eine Wasserstoffverbindung mit Wismut- und Wismutsalzen in Reaktion zu bringen. Der Calciumwasserstoff versprach günstige Resultate, da er schon durch Wasser zersetzt wird, doch fand unter erheblicher Temperaturerhöhung nur eine lebhafte Wasserstoffentwickelung ohne jegliche Trübung der Schwefelwasserstoffvorlage statt.

Da die Unmöglichkeit der Darstellung des Wismuthydrürs nach einer der beim Arsen- und Antimonwasserstoff üblichen Methoden nach dem vorletzten Versuche zur Genüge erkannt war, lag der Gedanke nahe, ob das Wismut sich nicht etwa auf dieselbe Art und Weise wie das Kupfer, dem es in seiner Metallnatur gleicht, bis zum Hydrür reduzieren lasse. Während sich aber aus einer verdünnten reinen Kupfersulfatlösung mittels unterphosphoriger

---

[1]) Wurtz, Compt. rend. 18, 702, 1844.

Säure ohne Schwierigkeit Kupferwasserstoff als braunes, leicht zersetzliches Pulver abschied, konnte man bei Anwendung einer wässerigen Wismutsulfatlösung nur metallisches Wismut erhalten. Auch eine Trübung in der Vorlage war nicht zu bemerken. Eine Mischung von Kupfersulfat- und Wismutsulfatlösung schien die Hydridbildung überhaupt zu verhindern. Der dargestellte Kupferwasserstoff diente analog dem Calciumwasserstoff zu einem weiteren Versuche. Das trockene Hydrür wurde mit einem Gemisch aus Wismut und Wismutoxyd vermengt und teils durch schwach salzsaure Lösung, teils durch erwärmtes Wasser zur Zersetzung gebracht. Obwohl hierbei auch kein alkalisch wirkendes Reaktionsprodukt wie beim Calciumwasserstoff entstand und die Temperatur 40° nicht überschritt, entwickelte sich trotzdem nur reiner Wasserstoff und die Vorlage blieb klar.

In den bisher besprochenen Fällen war weder der molekulare noch der in statu nascendi atomistische Wasserstoff im stande, eine Verbindung mit Wismut herbeizuführen. Es schien jedoch nicht unmöglich, daß dieses gelingen konnte, wenn das Wismut in einer Wasserstoffatmosphäre mit atomistischem Wasserstoff in Berührung käme. Wurde das Wismut daher mit Wasserstoff adsorbierenden Metallen, wie z. B. fein verteiltem aus Platinsalmiak hergestellten Platin vermischt und im Wasserstoffstrom gelinde erhitzt, so mußte Wasserstoff in atomistischer Form frei werden; er verband sich jedoch nicht mit dem Wismut. Anwendung fand auch käuflicher Nickelasbest und frisch reduziertes Nickelpulver, dessen große Wasserstoff adsorbierende Kraft von Mayer und Altmayer[1]) unlängst hervorgehoben wurde. Als Vorlage wurde bei den verschiedentlichen Versuchen teils wässerige Silbernitratlösung, teils Schwefelwasserstoffwasser benutzt.

Es war nämlich zu erwarten, daß, falls sich ein Wismutwasserstoff bilde, er eine Verbindung mit dem Silber analog dem Antimonsilber eingehen werde, die schwarz gefärbt sei. Obwohl in beiden Vorlagen hin und wieder eine geringe Braunfärbung eintrat, mußte eine sorgfältige Prüfung doch konstatieren, daß diese einerseits nur von reduziertem Silberoxyd, andererseits von durch Wasserdämpfe mitgerissenem metallischen Wismut herrührte. Auch ließ eine andere Versuchsordnung niemals eine Färbung erkennen.

Ein Versuch mit dem bis zum 900 fachen seines Volumens Wasserstoff aufnehmenden Palladium sollte nicht unterbleiben.

---

[1]) Mayer und Altmayer, Ber. 41, II., S. 3042, 1908.

Als Kathode eines galvanischen Elementes benutzt, verwandelte es sich leicht und schnell in den ihm äußerlich gleichenden Palladiumwasserstoff. Dieser wurde mit einer verdünnten schwefelsauren Wismutlösung in Verbindung gebracht und zur Beschleunigung der Reaktion ein Platinblech in das Kölbchen gelegt und allmählich erwärmt. Da sich außer einer langsamen Gasentwickelung weder im Kölbchen noch in der Vorlage eine Veränderung zeigte, und der Wasserstoff nach Gmelin-Kraut auch erst bei 100° C. leicht entweicht, schien dieser Versuch wenig geeignet.

Günstige Resultate dagegen waren von folgendem Versuche zu erwarten, der ein Arbeiten mit Palladiumwasserstoff bei beliebigen Temperaturen gestattete. Es sollte nämlich das als Kathode geladene Palladiumblech als Anode umgeschaltet auf diese Weise bei gewöhnlichen und tiefen Temperaturen sich seines Wasserstoffes entledigen. Dieser mußte dann bei Anwendung einer schwefelsauren Wismutlösung als Elektrolyten auf seiner Wanderung zur Kathode mit dem sich dort ebenfalls abscheidenden Wismut zusammentreffen und so lag die Möglichkeit einer Reaktion nahe. Sofort begann auch ein dicker, schwammiger, schwarzer Niederschlag sich an der Kathode zu bilden, das Schwefelwasserstoffwasser aber blieb unter dem Einfluß einer gleichmäßigen Wasserstoffentwickelung vollkommen ungetrübt. Es konnte daher nur noch der Niederschlag auf Wismutwasserstoff untersucht werden. Dieser erwies sich jedoch, da selbst okkludierter Wasserstoff kaum festgestellt werden konnte, als metallisches Wismut. Derselbe Versuch wurde auch bei 0° und —10° C. ausgeführt, aber mit dem nämlichen Resultate.

Bemerkenswert ist, daß es auch nicht glückte, mit Palladiumwasserstoff auf diese Weise das schon bekannte Cuprohydrid darzustellen, obwohl derselbe nach Favre[1]) aktiven Wasserstoff entbindet.

Auch unter Benutzung einer Wismutkathode wurde ein weiterer Versuch gemacht, der sich jedoch von dem Ruhlan d'schen dadurch unterschied, daß die Kathode nicht in angesäuertes Wasser, sondern in eine Wismutsulfatlösung tauchte und außerdem von der oxydierenden Wirkung der Anodenflüssigkeit durch eine Tonzelle vollkommen bewahrt war. Trotzdem schied sich nur metallisches Wismut ab und das nach Schließen der Zelle aufgefangene Gas war reiner Wasserstoff.

Die Untersuchungen sollten nicht zum Abschlusse gebracht werden ohne vollkommen neutrale Reduktionsmittel unter den

[1]) Favre, Compt. rend. 78, S. 1257.

günstigsten Voraussetzungen verwendet zu haben. Derartige ausgezeichnete Reduktionsmittel besitzt man in den aktivierten Metallen. Diese entstehen nach H. Wislicenus[1]) durch innigste molekulare Berührung zweier Metalle und bilden das Mittelglied zwischen den chemisch indifferenten Legierungen und den galvanischen Elementen. Als geeignetstes Metall kam vor allem das Aluminium in Betracht, welches durch Quecksilberchlorid aktiviert wurde. Dieses aktivierte Aluminium oder sogenannte Aluminiumamalgam Al(Hg) ist für sich, wie auch in seinen Reaktionsprodukten vollkommen neutral. Unter guter Kühlung wurde es mit wässeriger, zuvor neutralisierter Wismut-Mannitlösung versetzt, doch in der Vorlage zeigte sich auch hierbei keine Trübung.

Nach diesen Erfahrungen war schließlich noch in Erwägung zu ziehen, daß schon das Wasser zersetzend auf den Wismutwasserstoff einwirken könne. Deshalb erschien noch ein Versuch wünschenswert, bei dem unter Ausschaltung von Wasser wirksamer Wasserstoff bei tiefer Temperatur mit einer neutralen Wismutverbindung zur Reaktion gebracht werden konnte. Diese Bedingungen waren ebenfalls mit Hilfe des aktivierten Aluminiums am besten zu erfüllen, denn dieses gelangt nach Wislicenus sowohl in trockenem Zustande als auch in einer absolut alkoholischen und ätherischen Lösung zur Wirksamkeit. Wider Erwarten lieferten auch diese Versuche ein negatives Resultat, obgleich das aktivierte Aluminium allen Anforderungen zu genügen schien, die man an einem Reduktionsmittel zur Erzielung des Wismutwasserstoffes stellen mußte.

Es ist daher nach keiner der besprochenen Methoden gelungen, einen Wismutwasserstoff herzustellen, trotzdem das Wismut, einer unpaaren Reihe im periodischen System angehörend, mit Grund ein Hydrür vermuten läßt. Bekannt sind dagegen einige Alkylverbindungen des Wismutwasserstoffes, sowie, abgesehen von den Metalllegierungen, seine Verbindungen mit den Alkalien und Erdalkalien. Diese leicht entzündlichen, äußerst reaktionsfähigen Körper sind von Caron[2]) näher untersucht worden, ohne daß er aber jemals die Bildung von Wismutwasserstoff, analog den aus Baryumarsenid und -antimonid erhaltenen Hydrüren, verzeichnen konnte.

---

[1]) Wislicenus, Journ. f. prakt. Chem. 54, 18, 1896.

[2]) Caron, Compt. rend. 48, 440, 1895.

B. Experimenteller Teil.

I. Um das Wismuthydrür durch Ueberleiten von Wasserstoff über schmelzende Legierungen zu erhalten, wurden zunächst einige Legierungen von möglichst niedrigem Schmelzpunkte hergestellt:

Newton's Metall Schmp. 93°		Rose's Metall Schmp. 79°		Lipowitz's Metall Schmp. 62°	
Sn	3 g	Sn	3 g	Sn	4 g
Pb	5 g	Pb	8 g	Pb	16 g
Bi	8 g	Bi	8 g	Cd	3 g
				Bi	31 g

Die Legierungen wurden in kleinen Stücken in einer schwer schmelzbaren Röhre im Schiffchen gerade zum Schmelzen gebracht, während Wasserstoff darüberstrich, der aus Zink- und Salzsäure im Kipp'schen Apparat entwickelt und durch Permanganatlösung, Silbernitratlösung und Natronlauge gereinigt und schließlich durch konzentrierte Schwefelsäure und Chlorcalcium getrocknet worden war. Es entstand weder im vorgelegten Schwefelwasserstoffwasser eine Trübung, noch fand im Schiffchen eine Zersetzung statt, wie man durch nachträgliche Behandlung des Inhalts mit warmem Wasser von 30° C. konstatieren konnte.

II. Zur Entwickelung von naszentem Wasserstoff fanden verschiedene Metalle, nämlich Magnesium, Aluminium, Zink, Eisen, Kadmium und Blei Anwendung. Diese Substanzen wurden im Erlenmeyer-Kölbchen mit verschiedenen Wismutverbindungen gemengt, so z. B. mit Wismut-Mannitlösung, mit Wismutoxyd und -hydroxyd oder mit dem Wismut-Wismutoxyd-Gemisch, das sich aus dem gefällten Metallpulver durch Stehen an der Luft gebildet hatte. Auch bot eine Wismutmagnesiumlegierung, die man durch Zusammenschmelzen äquivalenter Mengen von Wismutpulver und Magnesiumfeile erhielt, ebenso wie eine Wismutzinklegierung zu mehreren Versuchen Anlaß. Aus dem Tropftrichter wurde meist eine schwach saure Flüssigkeit zugetropft, die Wismutoxyd in Salzsäure gelöst enthielt und so viel Wasser, daß die Lösung noch klar blieb. Eine äußerst prompte Reaktion stellte sich besonders bei Anwendung von Magnesiumfeile ein, doch war niemals, solange es verhindert werden konnte, daß Wismutteilchen mitgerissen wurden, eine Bräunung in der Vorlage zu bemerken.

III. In ein Erlenmeyer-Kölbchen wurde feingepulverter Calciumwasserstoff eingebracht, der mit Wismut, Wismutoxyd und Wismuthydroxyd nacheinander vermischt wurde. Beim Zu-

tropfen von reinem oder etwas wismutchloridhaltigem Wasser entwickelte sich lebhaft Wasserstoff; dabei stieg die Temperatur so rapid, daß schon deswegen der Versuch als aussichtslos erschien.

IV. Es wurde auch versucht, analog dem Kupferwasserstoff Wismutwasserstoff darzustellen. Der Kupferwasserstoff bildet sich ohne Schwierigkeit, wenn man in verdünnte Kupfersulfatlösung in der Kälte unterphosphorige Säure eintropft. Da die Reaktion langsam vor sich geht, wurde sie schließlich durch vorsichtiges Erwärmen auf ca. 30° C. beendet. Der sich allmählich absetzende rotbraune Niederschlag wurde filtriert, gewaschen und getrocknet. Er zeigte die Reaktionen des Kupferwasserstoffes: trocken erhitzt verpuffte er; in Wasser aufgeschwemmt lieferte er schon bei 40° C. lebhaft Gas und in Cyankalium löste er sich unter stürmischer Wasserstoffentwickelung. Wurde auf dieselbe Weise Wismutsulfatlösung und unterphosphorige Säure zusammengebracht, so bildete sich erst bei ca. 70° ein Niederschlag. Dieser zeigte keine der oben erwähnten Reaktionen. Da die Untersuchung sofort unternommen wurde, ist auch eine vorübergehende Bildung von Wismutwasserstoff bei dieser zur quantitativen Bestimmung des Wismuts mit Vorteil benutzten Methode so gut wie ausgeschlossen. Auch ein Niederschlag, der sich vollständig in der Kälte nach monatelangem Stehen aus einer Lösung abgesetzt hatte, die aus 0,2 g $Bi(NO_3)_3 . 5\,H_2O$, 1000 ccm H_2O und 20 ccm H_3PO_2 bestand, erwies sich als metallisches Wismut und war frei von Wasserstoff.

V. Um das zur Wasserstoffadsorption dienende Platin in feiner Verteilung zu erhalten, wurde durch Fällung von Platinchloridchlorwasserstoffsäure mit Ammoniak Platinsalmiak bereitet. Dieses wurde für sich geglüht, bis keine Salmiaknebel mehr entwichen. Das zurückbleibende Platin wurde darauf im Schiffchen mit Wismutoxyd gut gemischt und eine Stunde lang im Wasserstoffstrom sehr gelinde erhitzt. In der Silbernitratvorlage trat zuweilen eine geringe Braunfärbung ein, die sich jedoch als von Silberoxyd herrührend erwies, da die braunen Teilchen an der Wand des Gefäßes, nachdem sie in konzentrierter Salpetersäure gelöst und in viel Wasser einfiltriert waren, kein Metahydrat ergaben. Bei der Anwendung von käuflichem Nickelasbest erhielt man fast immer eine Braunfärbung von Wismutsulfid in der Schwefelwasserstoffvorlage, denn der Nickelasbest war so hygroskopisch, daß er das Rohr beim Anwärmen stets mit Wasserdämpfen erfüllte, von denen das Wismut mitgerissen wurde. Ein Chlorcalciumrohr beseitigte diesen Mißstand, doch wurde dieses, da sich der Wismut-

wasserstoff leicht an rauhen Flächen zersetzen konnte, besser vertauscht mit gebogenen Glasrohren, die zur Kondensierung der Wasserdämpfe gekühlt wurden. Unter diesen Vorsichtsmaßregeln blieb die Vorlage immer klar.

Kräftiger als Nickelasbest wirkt frisch reduziertes Nickel, welches man erhält, wenn man eine konzentrierte Nickelsulfatlösung mit konzentrierter Oxalsäurelösung versetzt, mit Alkohol das hellgrüne Oxalat ausfällt, trocknet und erhitzt und das entstandene braune Nickeloxyd hierauf im Wasserstoffstrom zu Metall reduziert. Wurde dieses mit Wismut und Wismutoxyd gemischt und im Wasserstoffstrom erwärmt, so blieb die Vorlage in allen Fällen unverändert.

VI. Zu den Versuchen mit Palladium wurde ein Palladiumblech als Kathode zwei Stunden lang durch einen Strom von 1 Amp. und 6 Volt mit Wasserstoff geladen, wobei eine Platinschale die Anode und mit Schwefelsäure angesäuertes Wasser den Elektrolyten bildete. Das geladene Palladiumblech wurde hierauf mit einer Lösung von schwefelsaurem Wismut zusammen in ein geschlossenes Kölbchen eingebracht, von dem ein gebogenes Rohr zur Vorlage führte. Diese blieb bei dem Versuche klar und die Reaktion verlief bei gewöhnlicher Temperatur nur äußerst träge. In einem zweiten Versuche, bei dem der Palladiumwasserstoff als Anode wirken sollte, wurde das Palladiumblech, nach der Ladung mit dem positiven Pol verbunden, in das Kölbchen gehängt, während ein Platinblech die Kathode bildete. Als beide Elektroden in die wismuthaltige Flüssigkeit tauchten, entwickelte sich bei einem Strom von 0,3 Amp. und 6 Volt während einer Stunde lebhaft Wasserstoff und am Platin setzte sich ein dicker Niederschlag ab, der als metallisches Wismut frei von Wasserstoff befunden wurde.

VII. An Stelle des Platins wurde ferner eine Wismutkathode benützt, die zur Trennung von der Anodenflüssigkeit in eine mit wässeriger Wismutsulfatlösung gefüllte Tonzelle tauchte. Außerhalb der Tonzelle befand sich verdünnte Schwefelsäure, in die eine Platinanode hineinragte. Der Versuch wurde während einer Stunde bei 0,3 Amp. und 6 Volt ausgeführt. Das Resultat war negativ, denn auf dem Wismut schied sich reines Wismut ab und nach Schließung der Zelle ging durch das Ueberleitungsrohr auch nur reiner Wasserstoff in die Vorlage über. Beliebig starke Kühlung während der Elektrolyse änderte an diesem Resultate nichts.

VIII. Den meisten Erfolg versprach die Anwendung der aktivierten Metalle. Aktiviertes Aluminium wurde dargestellt, indem man Aluminiumfeile mit 10%iger Natronlauge anätzte, bis

Wasserstoffentwickelung eintrat und dann die Lauge dreimal mit Wasser wegspülte. Darauf wurde die Feile mit Wasser bedeckt, eine 1%ige Quecksilberchloridlösung zugegeben und nach drei Minuten der schwarze Schlamm mit Wasser weggenommen und schließlich mit Alkohol und Aether nachgewaschen. Das aktivierte Metall kam unter guter Kühlung mit einer neutralen Wismutmannitlösung in Berührung, doch das Resultat war wiederum negativ. Die Versuche blieben selbst dann ohne Erfolg, wenn das Aluminium unter Ausschaltung von Wasser nur durch Schütteln mit Quecksilberchlorid und absolutem Alkohol oder Aether aktiviert und ihm darauf ein trockenes Wismut-Wismutoxyd-Gemisch oder alkoholische Wismutlösungen zugesetzt wurden.

Ueber eine neue Gehaltsbestimmung von Calcium hypophosphorosum.

Von E. Rupp und stud. Kroll-Königsberg.

(Eingegangen den 26. VIII. 1911.)

Im „Archiv der Pharmazie"[1]) wurde ehedem von E. Rupp und A. Finck eine titrimetrische Bestimmung der Unterphosphorigsäure mitgeteilt, nach der sich in einfacher Weise eine Gehaltsermittelung des durch D. A.-B. V wieder offizinell gewordenen Calciumhypophosphits durchführen läßt. Dasselbe wird mit $^n/_{10}$ Jod zunächst in schwach schwefelsaurer Lösung zu Phosphit und hierauf nach Bikarbonatzusatz zu Phosphat oxydiert. Das Verfahren liefert sehr exakte und konstante Werte, erfordert jedoch eine etwa zwanzigstündige Reaktionsdauer, da besonders die Reaktionsstufe Hypophosphit-Phosphit nur mit sehr geringer Geschwindigkeit durchlaufen wird. Nachdem nun das Arzneibuch zur Beckurts-Koppeschaar'schen Phenolbestimmung $^n/_{100}$ Kaliumbromat- und Bromidlösung als Normallösungen unter die Reagentien aufgenommen hat, die zur Entwickelung exakt dosierbarer Brommengen dienen,

$$KBrO_3 + 5\,KBr + 6\,H_2SO_4 = 6\,Br + 6\,KHSO_4 + 3\,H_2O,$$

lag es nahe, dieses stärkere Oxydationsagens zur Verwendung

---

[1]) Dieses Archiv, 240, 663.

heranzuziehen. Wie sich ergab, werden Hypophosphite hierdurch in e i n e r Reaktionsphase binnen Stundenfrist zu Phosphat oxydiert.

Die Umsetzung von Calciumhypophosphit ist folgende:

$$Ca{<}{H_2PO_2 \atop H_2PO_2} + 8\,Br + 4\,H_2O = Ca{<}{H_2PO_4 \atop H_2PO_4} + 8\,HBr.$$

Es entspricht also

1 Mol. $Ca(H_2PO_2)^2$	=	8 Br = 8 J = 8 Mol. Thiosulfat
170,1 g „	=	8 Br = 8 J = 8 „ „
21,262 g „	=	1 Br = 1 J = 1 „ „
2,1262 g „	=	1 l $^n/_{10}$-Thiosulfat
0,0021262 g „	=	0,007992 g Br = 1 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat.

Ausführung und Berechnung der Analyse entsprechen dem vom Arzneibuch für Acidum carbolicum liquefactum vorgezeichneten Schema, d. h. die Substanz wird mit einem überschüssigen Volum gesäuerter Bromat-Bromidlösung in Reaktion versetzt und nach entsprechender Oxydationsdauer der Bromüberschuß gemessen. Der Differenz-Thiosulfatwert zwischen angewandter und zurücktitrierter Bromatlösung mal 0,002126 ergibt die vorhandene Hypophosphitmenge.

Zur Ermittelung der geeigneten Versuchsbedingungen wurden je 10 ccm 0,3%iger Hypophosphitlösung mit aa. 50 ccm Bromat-Bromidlösung (= 0,23976 g Br = 30 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat) in geräumige Glasstöpselflaschen verbracht und mit ca. 10 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Nach verschieden lang bemessenen Reaktionszeiten wurde je 1 g Jodkalium zugefügt, etliche Male tüchtig umgeschüttelt und nach zwei Minuten der Bromüberschuß bezw. das hierdurch entbundene Jod mit Thiosulfat gemessen. Die Differenzrechnung ergab, daß für Hypophosphit verbraucht waren:

Nach	15	Minuten	11,55 ccm	$^n/_{10}$-Thiosulfat	=	81,6%
„	15	„	11,80 „	„	=	83,66%
„	15	„	11,60 „	„	=	82,3%
„	30	„	12,80 „	„	=	90,6%
„	30	„	12,50 „	„	=	88,6%
„	30	„	13,10 „	„	=	92,6%
„	1	Stunde	14,15 „	„	=	100,3%
„	1	„	14,10 „	„	=	100%
„	1	„	14,15 „	„	=	100,3%
„	2	Stunden	14,10 „	„	=	100%

Der berechnete Wert beträgt 14,11 ccm = 100%. Wie ersichtlich, ergeben sich bei 15 und 30 Minuten Unterwerte, während

bei einer Stunde Konstanz der Resultate eintritt, die auch bei mehrstündiger Reaktionsdauer erhalten bleibt.

In einigen weiteren Versuchsreihen wurden die für variierende Hypophosphitmengen gültigen Verhältnisse dahin festgestellt, daß bei gleichbleibendem Bromat-Bromidvolum und zweibis vierfach verminderter Hypophosphitmenge die Resultate gleich günstige bleiben wie oben. Hingegen zeigte sich, daß bei einer Verdoppelung der Hypophosphitmenge nur 90—93% des berechneten Wertes wiedergefunden wurden. Dem Abfall der Bromkonzentration entsprach also ein Rückgang der Oxydationsgeschwindigkeit. Dem konnten wir durch eine Verlängerung der Reaktionsdauer wie durch eine Erhöhung des Bromat-Bromidvolums entgegenwirken. Pro praxi möchten wir jedoch sowohl den einen wie den anderen Ausweg verwerfen. Ersteren ob des größeren Zeitbedürfnisses, letzteren von wegen der mit der Konzentration stark ansteigenden Dampfspannung des Broms, die leicht zu Halogenverlusten führt. Es empfiehlt sich das vom Arzneibuch auch für die Phenolbestimmung vorgeschriebene Bromat-Bromidvolum (je 50 ccm) in keinem Falle zu überschreiten und die zu bestimmende Substanzmenge so zu limitieren, daß nicht mehr als etwa die Hälfte zugeführten Broms oxydativ verbraucht wird. Mit Beachtung dieses Punktes, der ebensowohl für die Titration des Phenols wie die Bestimmung von Nitriten nach Rupp und Lehmann[1]) zutrifft, ergibt sich daher folgende

Gehaltsbestimmung von Calcium hypophosphorosum.

1,5 g einer gleichmäßig durchmischten Probe des Präparates werden zu 500 ccm in Wasser gelöst. 10 ccm dieser Lösung versetzt man in einer gut schließenden Glasstöpselflasche von 250 bis 300 ccm mit je 50 ccm der volumetrischen Kaliumbromat- und Bromidlösung (= 30 ccm $^{n}/_{10}$ Thiosulfat), spült nötigenfalls mit etwas Wasser nach und säuert zuletzt mit ca. 10 ccm verdünnter Schwefelsäure (Meßzylinder) an, worauf die Flasche sofort verschlossen wird. Nach dem Umschwenken läßt man eine Stunde lang an dunklem Orte stehen und lüftet dann für einen Augenblick den Stopfen, um 1 g Jodkalium zuzusetzen. Nachdem man zur Absorption der Bromdämpfe einige Male kräftig durchgeschüttelt hat und noch 1—2 Minuten stehen ließ, wird das entbundene Jod (mit oder ohne Zusatz von Stärkelösung als Indikator) durch $^{n}/_{10}$ Thiosulfat titriert. Die Anzahl der verbrauchten Kubikzentimeter

---

[1]) Dieses Archiv 249, 214.

$^{n}/_{10}$ Thiosulfat ist von 30 in Abzug zu bringen, der Rest gibt mit 0,002126 multipliziert, die in 0,03 g angewandter Substanz vorhandene Calciumhypophosphitmenge.

Reinen Präparaten entspricht ein Titrationsverbrauch von 15,9 ccm $^{n}/_{10}$ Thiosulfat für überschüssiges Brom, so daß pro praxi etwa festzuhalten wäre: Es dürfen bei der Titration höchstens 16,2 ccm $^{n}/_{10}$ Thiosulfat verbraucht werden, was einem Mindestgehalte von 98% $Ca(H_2PO_2)^2$ entspricht.

Im Anschlusse hieran und in Ergänzung früherer Mitteilungen von Rupp und Lehmann[1]) sei erwähnt, daß im hiesigen Laboratorium die volumetrischen Kaliumbromat-Bromidlösungen praktischer Vorzüge wegen zu einer einzigen Lösung von vierfacher Konzentration vereinigt werden, so daß 25 ccm derselben + ca. 75 ccm Wasser an Stelle von je 50 ccm der Arzneibuchlösungen treten. Die Titerbeständigkeit dieser Mischlösung[2]) ist nach monatelangen Versuchen eine tadellose. Bei Bereitung derselben verzichten wir auf ein Abwägen des Kaliumbromats bis auf die vierte Dezimale, was mit der für Apotheken vorgeschriebenen analytischen Wage sowieso nicht ausführbar ist, nehmen auch von „getrocknetem" Kaliumbromid Abstand und bringen, da dessen Menge nach oben in weiten Grenzen schwanken kann, einfach eine etwas größere Menge des lufttrockenen Präparates zur Abwägung. Hierfür legen wir den Titer der Lösung durch den Versuch fest, anstatt uns auf dessen rechnerische Auswertung zu verlassen, deren Richtigkeit absolut reines, scharf getrocknetes und exaktest gewogenes Kaliumbromat zur Voraussetzung hat. Dementsprechend lautet die Signatur unserer betreffenden Maßflüssigkeit:

$^{n}/_{50}$-Kalium-
Bromat-Bromidlösung.
3,35 g $KBrO_3$ + 15 g KBr im Liter.

Titerstellung:
25 ccm + 1 g KJ + 20 ccm verd. H_2SO_4
nach 1 Min. mit $^{n}/_{10}$ Thiosulf. zu titrieren.

Titer: 25 ccm = ... ccm $^{Th}/_{10}$.

Theoretisch würden nur 3,3404 g $KBrO_3$ zu lösen sein, nach den gemachten Erfahrungen wird mit der auf 3,35 g abgerundeten

[1]) Aufbewahrung in dunkler Glasstopfenflasche.

[2]) Apotheker-Zeitung 1911, No. 6 und dieses Archiv 249, 217.

Menge der Titer fast genau zu 25 ccm = 30 ccm $^{n}/_{10}$ Thiosulfat getroffen. Eine Normierung hierauf nehmen wir natürlich nicht vor, sondern operieren mit dem ein für allemal ermittelten und notierten Werte.

Die Kontrollanalysen des oben verwendeten Calciumhypophosphitpräparates wurden jodometrisch nach Rupp und Finck (l. c.) durchgeführt, indem 25 ccm der 0,3% igen Lösung mit 50 ccm $^{n}/_{10}$ Jodlösung und 5 ccm verdünnter Schwefelsäure zunächst 15 Stunden und hierauf nach behutsamem Uebersättigen mit Natriumbikarbonat nochmals zwei Stunden lang stehen gelassen wurden. Bei der Rücktitration überschüssigen Jods wurden in allen Fällen 14,7 ccm $^{n}/_{10}$ Thiosulfat verbraucht (= 35,3 ccm $^{J}/_{10}$ für Hypophosphit = 100%), gleichgültig, ob die Rücktitration direkt in der bikarbonathaltigen Lösung oder nach Wiedersäuerung mit verdünnter Schwefelsäure erfolgte. Dieses Umstandes sei Erwähnung getan mit Bezug auf die Anschauung, daß Jodüberschüsse in bikarbonathaltiger Lösung nicht zurücktitrierbar sein sollen. Es ist dies durchaus zutreffend für neutrale Lösungen, da hierin merkbare Jodmengen als Hypojodit gebunden werden, ist hingegen ungültig für kohlensäurehaltige Lösungen. Daß in solchen die Hypojoditkonzentration einen nennbaren Betrag nicht erreichen kann, geht aus folgenden Versuchen hervor: Aus einer alkalischen Jodlösung läßt sich durch Einleiten von Kohlendioxyd das Jod entbinden. Bei der Titration einer bikarbonathaltigen Jodlösung mit Thiosulfat wird nach viertelstündigem Stehen mit kohlensäurehaltigem Wasser alles Jod wiedergefunden.

Wie bei der Unterphosphorigsäure, so werden auch bei der jodoxydimetrischen Bestimmung des Phosphors, der Phosphorigsäure und Unterphosphorsäure durch die sauren bezw. saureren Oxydationsprodukte und den gebildeten Jodwasserstoff reichliche Mengen von Wasserstoffionen bezw. von Kohlensäure in Lösung gesandt. Nichtsdestoweniger läßt sich aber jegliches von Sicherheits und Prinzipes wegen auftauchende Bedenken einfach dadurch hinwegräumen, daß man die bikarbonathaltigen Oxydationsgemische vor der Rücktitration mit Thiosulfat schwefelsauer macht. Dieser vor geraumer Zeit von uns gemachte Vorschlag[1]) erscheint uns einfacher als die von A. Sieverts[2]) befürwortete Rücktitration mit $^{n}/_{10}$ Arsenigsäure.

---

[1]) Berl. Ber. 1905; 38, 1903.

[2]) Zeitschr. f. anorg. Chem. 64, 29.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

30. Ueber Corydalisalkaloide. (Die Alkaloide der Bulbocapningruppe.)

8. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 28. VIII. 1911.)

Bei meiner ersten Mitteilung[1]) über die Alkaloide der Bulbocapningruppe aus Corydalis cava enthielt diese Gruppe die Alkaloide Bulbocapnin, Corytuberin und Corydin. Ihre Zusammenfassung als einander nahestehende Alkaloide war mehr auf Grund eines chemischen Taktgefühls geschehen, als weil das chemische Verhalten der drei Alkaloide dazu unbedingt gedrängt hätte. Vielmehr waren die Unterschiede teilweise so groß, speziell wich das Corytuberin von den beiden anderen Alkaloiden so außerordentlich ab, daß demgegenüber die immerhin bestehenden Aehnlichkeiten fast belanglos erscheinen konnten. Die pharmakologische Untersuchung der drei Alkaloide durch Peters[2]) lieferte dann aber eine wesentliche Stütze für die angenommene Zusammengehörigkeit, und ließ zugleich erkennen, daß von allen bis dahin bekannten Corydalisalkaloiden gerade diese Gruppe wegen ihrer physiologischen Wirkung das Interesse des pharmazeutischen Chemikers am meisten verdiente.

Ich habe es mir daher angelegen sein lassen, sobald die Verhältnisse es irgend gestatten würden, das eingehende Studium dieser drei Alkaloide in Angriff zu nehmen. Leider war das erst im Jahre 1908 möglich, in welchem Jahre mein Assistent Herr Fritz Kuntze die Bearbeitung des Bulbocapnins übernahm, während ich selbst mich ein Jahr später dem Studium des Corytuberins und Corydins widmete. Die wichtigsten Ergebnisse habe ich bereits vor mehr denn Jahresfrist in Vorträgen vor der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur und etwas später auf der Königsberger Naturforscher-Versammlung in der Sektion für Pharmazie mitgeteilt. Einer Veröffentlichung in diesem Archiv stellten sich zunächst noch Schwierigkeiten in den Weg,

[1]) Dieses Archiv 240, 92 (1902).

[2]) Dieses Archiv 243, 147 (1905).

da die Arbeit des Herrn Kuntze noch einer Abrundung bedurfte, um dann als Dissertation Verwendung finden zu können.

Der geschichtlichen Entwickelung zuliebe und um das Verdienst des Herrn Kuntze um die Erforschung der Konstitution des Bulbocapnins nicht zu schmälern, war aber eine Veröffentlichung meiner Arbeiten über das Corytuberin und Corydin nicht ratsam. Die Zwischenzeit hat nun neues Material gefördert, durch das die Bulbocapningruppe eine Erweiterung durch Aufnahme des Glaucins und vermutlich des von Asahina in *Dicentra pusilla*[1]) entdeckten Dicentrins erfährt, wobei aber eine Unterteilung in die eigentliche Bulbocapningruppe, die zur Vermeidung von Verwechselungen von jetzt ab Corytuberingruppe genannt werden soll, und die Glaucingruppe wünschenswert ist. Alle diese Alkaloide sind Derivate des Phenanthrens und lassen sich in genetischer Beziehung vom Papaverin resp. dem am Sauerstoff entmethylierten Papaverin oder besser noch Laudanosin ableiten. Dem entmethylierten Laudanosin (Apolaudanosin) kommt nachstehende Formel I und II zu:

I. (Strukturformel: OH, OH, H_2C, H, CH_3N, OH, OH, H_2, H_2)

II. (Strukturformel: OH, OH, H_2C, H, CH_3N, OH, OH, H_2, H_2)

Die Formeln sind, wie ein Blick lehrt, identisch. Die verschiedene Schreibweise läßt aber bei der Phenanthrenringbildung sofort die Möglichkeit erkennen, daß zwei verschiedene Phenanthrenderivate aus einem und demselben Ausgangsmaterial entstehen können. Formel I führt zu III und Formel II zu IV:

III. (Strukturformel: OH, OH, H_2, H, CH_3N, OH, OH, H_2, H_2)

IV. (Strukturformel: OH, OH, H_2, H, CH_3N, OH, OH, H_2, H_2)

---

[1]) Dieses Archiv 247, 206 (1909).

Durch teilweise Verätherung der Hydroxylgruppen in Formel III entstehen Bulbocapnin, Corydin und Corytuberin, durch Verätherung der Phenolgruppen in Formel IV das Glaucin und vermutlich das Dicentrin, wie nachstehende Formeln lehren. Der Vergleich mit der Formel des Phenanthrens (X) zeigt, daß die Unterschiede einzig darin bestehen, daß in der Corytuberingruppe die 3, 4-Stellung und in der Glaucingruppe die 2, 3-Stellung mit Hydroxylgruppen resp. deren Aetherderivaten besetzt ist.

V. (OCH_3, OH, H_2, H, CH_3N, O, CH_2, O, H_2, H_2)

Bulbocapnin.

VIII. (OCH_3, OCH_3, H_2, H, CH_3N, O, CH_2, O, H_2, H_2)

Dicentrin (?).

VI. (OH, OCH_3, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2)

Corydin.

IX. (OCH_3, OCH_3, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2)

Glaucin.

VII. (OH, OH, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2)

Corytuberin.

X. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10)

Phenanthren.

Da nun, wie ich vor einiger Zeit mitgeteilt habe[1]), Glaucin in Corydalis cava vorkommt, sind diese Tatsachen, vom phylogenetischen Standpunkte betrachtet, ganz besonders interessant. Sie scheinen mit Sicherheit zu beweisen, daß beide Arten von

[1]) Dieses Archiv 249, 224 (1911).

Alkaloiden aus derselben Muttersubstanz von der Pflanze erzeugt werden. Als solche könnte vielleicht das Apolaudanosin angenommen werden. Die Pflanze hätte dann die Fähigkeit, den Ringschluß bald im Sinne der Formel III, bald in dem der Formel IV vorzunehmen. Dieser Annahme scheint zu widersprechen, daß zwar Corydalis cava beide Reihen von Derivaten liefert, nicht aber, soweit man bisher weiß, Glaucium luteum und Dicentra pusilla. Nachstehende Erwägungen dürften eine Erklärung für diese Erscheinung geben.

Nachdem es mir gelungen war, die strukturellen Beziehungen der Alkaloide der Corytuberingruppe aufzudecken, machte ich mich an die Aufgabe, die amorphen Alkaloide, welche bei den früheren Arbeiten abgefallen waren, genauer zu durchforschen. Im Sinne der Pictet'schen Theorie der Alkaloidgenese nahm ich an, daß in ihnen der Corytuberindimethyläther, der bisher nicht hat im krystallisierten Zustande erhalten werden können, vorliegen oder enthalten sein könnte. Ueber die Ergebnisse der Durchforschung der amorphen Alkaloide aus dem Kraute habe ich vor kurzem berichtet[1]). Corytuberindimethyläther hat nicht aufgefunden werden können, obwohl die Isolierung nach meinen jetzigen Erfahrungen keine Schwierigkeiten hätte machen können. Die Untersuchung der amorphen Alkaloide aus den Rhizomen ist zwar insofern noch nicht beendet, als einige dabei neu aufgefundene Alkaloide noch nicht näher untersucht sind; Corytuberindimethyläther war aber ebenfalls nicht nachzuweisen.

Es bleibt also zu konstatieren, daß die Alkaloide der Corytuberingruppe stets freie Phenolgruppen aufweisen. Wir werden in den einzelnen Abhandlungen sehen, daß die vollkommene Verätherung dieser Phenolgruppen dem Chemiker große Schwierigkeiten macht. Die Pflanze scheint nun ebenfalls der Aufgabe nicht gewachsen zu sein. Im Gegensatz dazu sind die Alkaloide der Glaucingruppe völlig veräthert oder im Sinne der Pictet'schen Theorie entgiftet; Phenolbasen sind bisher in dieser Gruppe noch nicht beobachtet worden. Es liegt also die Annahme nahe, daß die Alkaloide der Glaucingruppe sich erst nach völliger Verätherung der Hydroxylgruppen aus dem Apolaudanosin bilden, während die Alkaloide der Corytuberingruppe vor der Verätherung durch Ringschluß entstehen.

Offenbar handelt es sich dabei um Substitutionsregelmäßigkeiten, wie sie beim Vanillin beobachtet worden sind[2]). Wird

[1]) Dieses Archiv 249, 224 (1911).
[2]) Pschorr und Sumuleanu, Ber. 32, 3405 (1899).

Acetylvanillin nitriert, so tritt die Nitrogruppe in Orthostellung zur Aldehydgruppe und vicinal zur Methyläthergruppe. Vanillinmethyläther hingegen nimmt die Nitrogruppe zwar auch in der Orthostellung zur Aldehydgruppe, aber symmetrisch zu den Methyläthergruppen auf, entsprechend den Formeln XI und XII.

XI. $HC(=O)$ — Benzolring mit $O(CH_3CO)$, OCH_3, NO_2

(v)-o-Nitroacetylvanillin.

XII. $HC(=O)$ — Benzolring mit OCH_3, OCH_3, NO_2

(s)-o-Nitrovanillinmethyläther.

Es ist einleuchtend, daß die Substitution der Formel XI der Ringschlußbildung nach Formel III und die der Formel XII der Ringschlußbildung nach Formel IV entspricht. Diese Gegenüberstellung gewinnt noch an Interesse, wenn man sich der Laudanosin- resp. Papaverinsynthese von Pictet mit Hilfe von Vanillin erinnert.

Man darf also wohl sagen, daß den vorstehenden Erwägungen eine gewisse Wahrscheinlichkeit nicht abgesprochen werden kann. Der Phenanthrenkern bildet sich aus einem Benzylisochinolinderivat; der Ort der Substitution ist abhängig von der Natur der im Benzylkern vorhandenen Substituenten und zwar genau nach der gleichen Gesetzmäßigkeit wie bei Vanillinderivaten, wobei die veresterte Gruppe der freien Phenolgruppe gleichwirkend ist.

Die Alkaloide des Opiums sind, soweit sie erforscht sind, teils Derivate des Benzylisochinolins selbst, teils Phenanthrenabkömmlinge. Letztere sollten nach meiner Hypothese später als erstere in der Pflanze entstehen. Die wichtigen Untersuchungen von Kerbosch[1]) stimmen mit dieser Forderung in der Hauptsache überein, insofern als erst nur Narkotin und dann, in folgender Reihenfolge entstehend, Kodein, Morphin, Papaverin, Thebain nachgewiesen werden können. Papaverin sollte aber vor Kodein und Morphin auftreten. Ebenso sollte nach der Pictet'schen Theorie Morphin vor Kodein entstehen. Ich halte es daher für möglich, daß die von Kerbosch angewendeten Nachweisungsmethoden trotz ihrer enormen Empfindlichkeit für den vorliegenden Zweck doch noch nicht scharf genug sind.

[1]) Dieses Archiv 248, 536 (1910).

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

31. Ueber Corydalisalkaloide.
(Die Untergruppe des Corytuberins.)

9. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

Für die drei in die Untergruppe des Corytuberins eingereihten Alkaloide hatte ich in meiner ersten Veröffentlichung[1]) die empirischen Formeln folgendermaßen aufgestellt:

Bulbocapnin $C_{19}H_{19}NO_4$,
Corytuberin $C_{19}H_{23}NO_4 + 5\,H_2O$,
Corydin $C_{21}H_{23}NO_4$ (oder $C_{21}H_{25}NO_4$).

Diese Formeln konnten nach den Untersuchungen Freund's und Josephi's sowie Ziegenbein's für das Bulbocapnin und nach den gemeinsam mit Wagner resp. Ziegenbein von mir ausgeführten Arbeiten für Corytuberin und Corydin aufgelöst werden in:

$$C_{18}H_{13}N \begin{cases} OCH_3 \\ (OH)_3 \end{cases} \text{Bulbocapnin,}$$

$$C_{17}H_{15}N \begin{cases} (OCH_3)_2 \\ (OH)_2 \end{cases} \text{Corytuberin,}$$

$$C_{18}H_{13}N \begin{cases} (OCH_3)_3 \\ OH \end{cases} \text{Corydin.}$$

Das allgemeine chemische Verhalten speziell gegenüber alkoholischer Jodlösung war trotz andererseits vorhandener großer Verschiedenheiten derart, daß die Zusammenfassung der drei Alkaloide gerechtfertigt schien; beim Bulbocapnin und Corydin war die Aehnlichkeit sogar scheinbar so groß, daß ich mich versucht fühlte, das Corydin als einen Bulbocapnindimethyläther anzusprechen, und bei der Aufstellung der empirischen Formel

[1]) Dieses Archiv 240, 92 (1902).

für das Corydin dieser Annahme Rechnung trug; denn die analytischen Daten zwangen durchaus nicht, in dem Corydin 21 Kohlenstoffatome anzunehmen. Wie wir in der Monographie des Corydins sehen werden, hätte auf Grund eines Teiles der Analysen sehr wohl auch eine Formel mit 20 Kohlenstoffatomen aufgestellt werden können.

Die von meinem Mitarbeiter Herrn Fritz Kuntze in Angriff genommene Untersuchung des Bulbocapnins zeigte nun sehr bald, daß die vermuteten nahen Beziehungen zwischen Bulbocapnin und Corydin nicht bestehen konnten, denn die von Freund und Josephi aufgestellte und von Ziegenbein auf Grund der Analyse des Acetylierungsproduktes gebilligte Bulbocapninformel war falsch. Bulbocapnin enthält nicht drei Hydroxylgruppen, sondern nur eine. Die zwei dann noch nicht vergebenen Sauerstoffatome liegen als Dioxymethylengruppe vor.

Wie die Monographie des Bulbocapnins ausführlicher dartun wird, führte das nähere Studium des Acetylierungsproduktes zur rationellen Formel $C_{17}H_{13}N \begin{cases} OCH_3 \\ O_2CH_2 \\ OH \end{cases}$ und zur sicheren Erkenntnis der stets von mir vermuteten Beziehungen zum Apomorphin. Die Empfindlichkeit des Bulbocapnins gegen den Luftsauerstoff, unter dessen Einfluß es sich grün färbt, und die Tatsache, daß derartig grün gefärbtes Bulbocapnin aus saurer oder natriumbikarbonatalkalischer Lösung an Aether einen roten Farbstoff abgibt, haben mich sofort an die Pellagri'sche Reaktion des Apomorphins erinnert und Gedanken an verwandtschaftliche Beziehungen geweckt, die nur deswegen nicht früher Früchte getragen haben, weil die von Freund und Josephi angenommene Formel hinderlich war. Nachdem deren Unrichtigkeit festgestellt war, und sich erwiesen hatte, daß Bulbocapnin bei der Acylierung durch Kochen mit Essigsäureanhydrid oder Benzoylchlorid ebenso wie Apomorphin ein im Gegensatz zum Ausgangsmaterial inaktives Acylierungsprodukt lieferte, das ein Acyl mehr enthielt, als nach der Zahl der vorhandenen Hydroxylgruppen erwartet werden konnte, war die Aehnlichkeit mit Apomorphin gegeben. Beide Alkaloide ließen sich auf eine Grundsubstanz $C_{17}H_{17}N$ zurückführen. Es ließ sich beweisen, daß diese Grundsubstanz für Bulbocapnin und Apomorphin identisch war, und unter Zuhilfenahme der Tatsache, daß die Alkaloide einer Pflanzenfamilie gewisse genetische Beziehungen haben, konnte man für das Bulbocapnin die Formel XIII aufstellen.

XIII.

OCH_3
H_2 OH
H
CH_3N O CH_2
H_2 O
H_2

Das Beweismaterial für diese Annahme ist in der nachstehenden Arbeit über Bulbocapnin niedergelegt. Da die phylogenetischen Momente zwar große Wahrscheinlichkeit für sich haben, aber nicht unbedingt beweiskräftig sind, habe ich die Synthese eines 3.4-Dimethoxy-5.6-dioxymethylenphenanthrens in die Wege geleitet.

Die trefflichen Erfolge, welche beim Bulbocapnin erzielt wurden, verschlechterten zunächst wenigstens scheinbar die Aussichten für die Erforschung des Corytuberins und Corydins. Zwar trat das Corytuberin mit der Formel $C_{17}H_{15}N \begin{cases} (OCH_3)_2 \\ (OH)_2 \end{cases}$ zum Bulbocapnin mit der Formel $C_{17}H_{13}N \begin{cases} OCH_3 \\ O \\ O \end{cases} \!\!>\! CH_2 \\ OH$ in nähere Beziehung;

dafür aber rückte das Corydin mit der Formel $C_{18}H_{13}N \begin{cases} (OCH_3)_3 \\ OH \end{cases}$ vom Bulbocapnin abseits. Aus diesem Grunde wurde zunächst das Corytuberin, für das eine neue, sehr bequeme Gewinnungsweise gefunden wurde, in den Kreis der Untersuchung eingezogen, ein sehr glücklicher Griff, wie sich bald herausstellen sollte. Die empirische Formel des Corytuberins war der Revision bedürftig. Es ist bekannt, wie schwer durch die Analyse festgestellt werden kann, ob eine so hochmolekulare Verbindung zwei Wasserstoffatome mehr oder weniger enthält. Es war daher mit der Möglichkeit zu rechnen, daß Corytuberin nicht die Formel $C_{19}H_{23}NO_4$ sondern $C_{19}H_{21}NO_4$ besäße. War dies der Fall, so trat Corytuberin zu Bulbocapnin und Apomorphin in nächste Beziehung. Analysen, mit besonders sorgfältig gereinigtem und getrocknetem Corytuberin ausgeführt, ließen dann auch sehr bald erkennen, daß zweifellos die letztere Formel den Vorrang verdient. Beim Erhitzen mit Benzoylchlorid lieferte das Corytuberin ganz analog dem Apomorphin an Stelle des erwarteten Dibenzoylcorytuberins ein inaktives, nicht mehr basisches Tribenzoylcorytuberin. Damit war der Weg für die weitere Untersuchung vorgezeichnet: H o f m a n n'scher Abbau

nach Schützung der Benzolkerne durch vollkommene Verätherung der Phenolhydroxylgruppen.

Diese letztere machte jedoch unerwartete Schwierigkeiten. Erst bei Anwendung von Diazomethan gelang es, zunächst eine Phenolhydroxylgruppe zu methylieren. Entsprechend der Existenz zweier Hydroxylgruppen entstanden zwei verschiedene Corytuberinmonomethyläther, von denen sich der eine als identisch mit dem Corydin erwies, während der zweite, der in seinen Eigenschaften noch mehr an das Bulbocapnin erinnerte als das Corydin, als Isocorydin, das bisher in Corydalis cava noch nicht aufgefunden worden ist, bezeichnet werden soll. Die Bildung des Corydins aus dem Corytuberin zeigte die Notwendigkeit, die empirische Formel des Corydins zu revidieren.

Wie bereits erwähnt, ist die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ von Ziegenbein und mir seinerzeit[1]) für das Corydin angenommen worden, weil das Corydin bei den vermuteten Beziehungen zum Bulbocapnin unbedingt 21 Kohlenstoffatome enthalten mußte. Nachdem die rationelle Formel des Bulbocapnins eine Abänderung erfahren hat, fällt dieser Zwang weg und es führen, wie wir in der Monographie des Corydins sehen werden, sowohl die älteren Analysen in ihrer Mehrzahl wie auch neuerdings ausgeführte, zur Formel $C_{20}H_{23}NO_4$.

Die vollkommene Methylierung des Corytuberins gelang, wie beim Corytuberin einzusehen ist, mit Hilfe eines Kunstgriffs, und der Hofmann'sche Abbau verlief dann völlig glatt und führte zu Derivaten, wie sie vollkommen analog von Pschorr (l. c.) aus Apomorphin erhalten worden sind; insonderheit glückte auch die Isolierung des 8-Aethylphenanthrens als Abbauprodukt sowohl des Bulbocapnins als auch des Corytuberins und damit des Corydins. Damit war unzweifelhaft bewiesen, daß in den Alkaloiden der Corytuberingruppe Phenanthrenderivate vorliegen. Es blieb nur noch übrig, die Stellung der Phenolhydroxylgruppen resp. ihrer Aetherderivate festzustellen.

Wie aus dem Artikel „Die Alkaloide der Bulbocapningruppe“ ersichtlich ist, kommen aus phylogenetischen Erwägungen für die genannte Alkaloidgruppe zwei vom Apolaudanosin ableitbare Phenanthrenderivate als Muttersubstanzen in Frage. Wie einer der folgenden Aufsätze „Synthese des Glaucins etc.“ lehrt, leitet sich das Glaucin von der Formel IV durch Methylierung der vier Phenolhydroxylgruppen ab. Durch

---

[1]) Dieses Archiv 240, 94 ff. (1902).

völlige Methylierung von Sauerstoff erhält man aus Corytuberin einen Dimethyläther, der mit dem Glaucin isomer ist. Er kann sich also wohl nur von Formel III herleiten. Dem Corytuberindimethyläther kann daher nur die Formel XIV zukommen.

XIV. I, II; OCH_3, OCH_3, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2

XV. OH, OH, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2

XVI. OH, OCH_3, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2

XVII. OCH_3, OH, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2

Es muß nun noch untersucht werden, für welche der Methoxylgruppen Hydroxylgruppen eingeführt werden müssen, damit wir zu den Formeln des Corytuberins, Corydins und Isocorydins selbst gelangen. Aus den in der 8. Mitteilung über Corydalisalkaloide angeführten phylogenetischen Gesichtspunkten und Substitutionsregelmäßigkeiten sind wir zu der Annahme gezwungen, daß bei dem Corydin die einzige vorhandene Hydroxylgruppe im Benzolkern I der Formel XIV gesucht werden muß. Denn stände sie im Kern II, so würden die beiden Methoxyle des Kerns I nicht in der 3.4-Stellung sondern in der 2.3-Stellung zu erwarten sein. Damit ist aber zugleich gesichert, daß diese Hydroxylgruppe auch beim Corytuberin im Kern I vorhanden ist. Aber auch die zweite Hydroxylgruppe des Corytuberins muß in Kern I angenommen werden und zwar aus folgenden Gründen:

1. Stände die zweite Methoxylgruppe im Benzolring II, so könnte Corytuberin gegen Oxydationsmittel keine geringere Beständigkeit besitzen als Bulbocapnin, Corydin und Isocorydin. Tatsächlich aber wird Corytuberin schon durch den Luftsauerstoff sehr energisch angegriffen, namentlich in alkalischer Lösung, als welche schon die wässerige Lösung der freien Base aufgefaßt werden muß. Eine solche nimmt binnen kurzem intensiv dunkelgraue

Farbe an, wie sie bei der Oxydation des Brenzcatechins in alkalischer Lösung beobachtet wird. Ständen beide Hydroxyle nicht an demselben Benzolkern, so wäre dieses einem zweiwertigen Orthophenol eigentümliche Verhalten unerklärlich.

2. Im Apomorphin stehen die beiden Hydroxyle nachgewiesenermaßen in 3.4-Stellung. Corytuberin ähnelt nun in seiner physiologischen Wirkung sehr dem Apomorphin. Werden in letzterem die Hydroxyle ganz oder teilweise veräthert, so geht die Erbrechen erregende Wirkung verloren. Diese ist auch nicht mehr vorhanden beim Bulbocapnin; hingegen wohl noch beim Corydin[1]). Vielleicht kann daraus der Schluß gezogen werden, daß von den beiden möglichen Monomethyläthern des Apomorphins bisher nur der dem Bulbocapnin und Isocorydin entsprechende — der 3-Methyläther — gefaßt worden ist. Gelegentlich sollen Versuche zur Darstellung auch des zweiten, dem Corydin entsprechenden Monomethyläthers unternommen werden. Vermutlich wird dieser noch emetische Eigenschaften besitzen. Bevor diese Fragen geklärt sind, ist daher die Aehnlichkeit der physiologischen Wirkung zwischen Apomorphin und Corytuberin nicht allzu beweiskräftig, wenn sie auch für die 3.4-Stellung der Hydroxylgruppen im Corytuberin sprechen dürfte.

3. Wichtiger erscheint mir das Verhalten des Apomorphins und der Alkaloide der Corytuberingruppe bei der Pellagri'schen Reaktion. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß diese Reaktion auf der leichten Angreifbarkeit desjenigen Benzolkerns zurückzuführen ist, welcher Träger der freien Phenolgruppen ist. Von den Alkaloiden der Corytuberingruppe geben nun Bulbocapnin und Isocorydin die Pellagri'sche Reaktion in etwas abweichender, aber ausgezeichneter Weise: Wird die mit Natriumbikarbonat schwach alkalisch gemachte wässerige Lösung mit wenig Jodtinktur versetzt und darauf mit Aether geschüttelt, so erscheint die wässerige Schicht smaragdgrün und die ätherische vorübergehend rötlichbraun, dann olivbraun. Bulbocapnin und Isocorydin müssen daher ihre Phenolgruppe an demselben Kern haben wie Apomorphin, also am Kern I. Isocorydin entsteht aber durch Methylierung von Corytuberin, folglich muß im Corytuberin auch

---

[1]) Dieses Archiv 243, 150 (1905). Nach Abschluß der chemischen Arbeiten über die Bulbocapningruppe sollen die neu dargestellten Körper im Zusammenhange mit den bereits früher geprüften einer vergleichenden pharmakologischen Untersuchung unterworfen werden. Ueber das Resultat wird auch an dieser Stelle berichtet werden.

diese zweite Phenolgruppe an Kern I stehen. Dem Corytuberin muß also die Formel XV zukommen. Nach diesem Schluß wäre nun eigentlich zu erwarten, daß auch Corytuberin selbst die Pellagri'sche Reaktion gibt. Dies ist jedoch nicht der Fall; vielmehr erscheint beim Corytuberin bei der Behandlung nach Pellagri die wässerige Schicht rötlichbraun, die ätherische gelblich (Jod ?). Nebenbei entsteht ein brauner Niederschlag, der sich in Alkohol löst. Auch das Corydin gibt die Pellagri'sche Reaktion nur unvollkommen: Die wässerige Schicht ist olivgrün, die ätherische grünlichbraun. Daraus erscheint mir der Schluß zulässig, daß Bulbocapnin und Isocorydin diejenige Phenolgruppe des Apomorphins enthalten, welche für das Zustandekommen der Pellagri'schen Reaktion erforderlich ist, nicht hingegen das Corydin und das Corytuberin. Für letzteres ist diese Annahme auf den ersten Blick schwer verständlich. Wir werden aber in der Monographie des Corytuberins sehen, daß diese Base ein inneres Salz bildet, eine Art Phenolbetain. Für die Salzbildung muß daher diejenige Phenolgruppe verbraucht sein, welche im Bulbocapnin und Isocorydin intakt ist. Im Apomorphin ist diese Phenolgruppe nicht verbraucht, da es eine erheblich schwächere Base als Corytuberin ist und deswegen nicht zur Betainbildung befähigt ist, eine Fähigkeit, die ja im allgemeinen nur quartären Basen in ausgesprochener Weise eigentümlich ist. Corytuberin hat stärker basische Eigenschaften als Apomorphin, weil der elektronegative Charakter des Benzolkerns II durch die beiden Methoxylgruppen abgeschwächt ist.

4. Im Isocorydin muß die Penolgruppe in Kern I außerdem noch angenommen werden, weil es in seinem Verhalten völlig dem Bulbocapnin entspricht. Bei letzterem ist aber aus phylogenetischen Rücksichten ein Phenolhydroxyl in Kern II ausgeschlossen, da dort nach Analogie des Hydrastins, Narkotins, Narceins und Berberins die Dioxymethylengruppe angenommen werden muß.

Ist somit für das Corytuberin die Formel XV bewiesen, soweit dies ohne Synthese möglich ist, so bleibt für Bulbocapnin, Isocorydin und Corydin noch festzustellen, ob die Hydroxylgruppe sich in 3- oder 4-Stellung befindet. Aus dem Verhalten gegen alkoholische Jodlösung, welche in Bulbocapnin und Isocorydin den Benzolkern I angreift unter Bildung tief dunkelgrüner (vergleiche Pellagri'sche Reaktion), vermutlich chinhydronartiger Verbindungen, hingegen im Corydin diesen Kern intakt läßt, dafür aber den hydrierten Pyridinkern oxydiert, schließe ich, daß beim Bulbocapnin und Isocorydin die Parastellung zum Phenolhydroxyl

frei und im Corydin besetzt sein muß. Das ist aber nur denkbar, wenn in Bulbocapnin und Isocorydin die Hydroxylgruppe in 4 und in Corydin in 3 steht. Daraus folgt nun für Bulbocapnin die Formel XIII, für Corydin XVI und für Isocorydin die Formel XVII. Den endgültigen Beweis hoffe ich durch die Synthese der Alkaloide zu erbringen, die nach den bei der Glaucinsynthese (siehe dort) gemachten Erfahrungen zwar sehr zeitraubend aber doch durchführbar sein dürfte.

Entgegnung.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 6. IX. 1911.)

In seiner Arbeit über Blausäure-Benzaldehydlösungen[1]) beschäftigt sich Herr P. H. Wirth auch mit einigen früheren Angaben von mir. Ich muß darauf folgendes erwidern:

1. Was zunächst seine Angaben betrifft, die sich auf meine Untersuchung über katalysierende Emulsinbestandteile[2]) beziehen, so sei festgestellt, daß deren Ergebnis durch Herrn Wirth's Ausführungen in keiner Weise berührt werden, und daß seine Mitteilungen über den Einfluß von H- und OH-Ionen auf die Geschwindigkeit der Addition von Blausäure an Benzaldehyd in qualitativer Hinsicht lediglich das von mir Festgestellte bestätigen.

Wenn bei dem Versuch über die Einwirkung von Schwefelsäure auf dieselbe Addition eine wesentliche Differenz vorliegt, so dürfte dies seine Erklärung darin finden, daß Herr Wirth unter anderen Verhältnissen als ich gearbeitet hat. Ganz abgesehen davon, daß die Konzentrationen von Blausäure und Benzaldehyd nicht dieselben waren, hat er auch in rein wässeriger Lösung gearbeitet, während meine Ansätze 30% Weingeist enthielten. Da Weingeist die Dissoziation der Schwefelsäure und wohl auch außerdem die Geschwindigkeit der Reaktion beeinflußt, so hätte Herr Wirth, ehe er ohne weiteres die Versuche eines anderen als unrichtig bezeichnet, die Pflicht gehabt, den Versuch unter genau denselben Verhältnissen zu wiederholen.

---

[1]) Dieses Archiv **249**, 382 (1911).

[2]) Biochemische Zeitschrift **19**, 186 (1909).

3. Bei Beachtung dieser Verhältnisse hätte Herr Wirth nicht nötig gehabt, mir zu unterstellen, daß ich bei diesem Versuch die Schwefelsäure erst nach der Vereinigung von Benzaldehyd und Blausäure zugefügt hätte. Es ist doch durchaus selbstverständlich, daß man bei der experimentellen Prüfung der Frage, ob die Additionsgeschwindigkeit zweier Bestandteile durch einen dritten beeinflußt wird, letzteren nicht zuletzt zufügt, und so habe auch ich die Blausäure erst nach der Vermischung von Benzaldehyd und Schwefelsäure hinzugesetzt. Gegen den Versuch des Herrn Wirth, mir eine derartige Ungereimtheit, wie die entgegengesetzte Versuchsausführung zuzumuten, muß ich ganz entschieden protestieren.

4. Unrichtig ist ferner der theoretische Einwand, den Herr Wirth gegen die von mir vorgenommene acidimetrische Bestimmung der freien Blausäure neben Benzaldehydcyanhydrin[1]) macht, da durch den Zusatz des Sublimats die freie Blausäure sofort weggenommen wird und die Titration in einer praktisch benzaldehyd- und benzaldehydcyanhydrinfreien Lösung erfolgt. Auch in dem Fall, daß eine sauer reagierende Flüssigkeit vorliegt, die nach Vorschrift vor der Titration neutralisiert werden sollte, kann die Methode noch gebraucht werden, selbst wenn die noch nachzuprüfende Angabe des Herrn Wirth richtig sein sollte, daß die Neutralisation bereits zu einer Verschiebung des Gleichgewichts führt. In diesem Falle wird man die Titration in der nicht neutralisierten Flüssigkeit durchführen, dann in einem zweiten Versuch die zur Neutralisation derselben Flüssigkeitsmenge nötige Kalilauge ermitteln und in Abzug bringen.

Ich benütze die Gelegenheit, um über das Ergebnis einiger Versuche kurz zu berichten, die darüber Auskunft geben sollten, ob das Gleichgewicht einer Benzaldehyd-Blausäurelösung durch die Gegenwart von Emulsin beeinflußt wird. Während frühere Versuche[2]) darauf hinzudeuten schienen, daß das Gleichgewicht durch Emulsin nach der Nitrilseite verschoben wird, haben die jetzt mit verdünnteren Lösungen angestellten Versuche einen derartigen Einfluß nicht erkennen lassen.

---

[1]) Dieses Archiv **248**, 532 (1910).

[2]) Biochemische Zeitschrift **14**, 247 (1908).

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

235. Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel, Uragoga Ipecacuanha.

Von Professor Oskar Keller.

I. Mitteilung.

Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen über die Ipecacuanha-Alkaloide sollen eingehende Studien über diese Basen einleiten. Wenn ich die bisher erhaltenen wenigen Resultate in einer kurzen Mitteilung der Oeffentlichkeit übergebe, so will ich damit die Herren Fachgenossen bitten, mir dieses Arbeitsgebiet auf längere Zeit zu überlassen. Schon die Reindarstellung der Basen und einiger Verbindungen gestaltet sich bei der geringen Krystallisationsfähigkeit zu einer langwierigen Beschäftigung, zumal ich zur Vermeidung möglicher Zersetzungen ein sehr vorsichtiges Arbeiten für richtig halte, wenigstens bis eine große Beständigkeit gegen die verschiedensten Agentien erwiesen ist. Auch gestattet der zurzeit hohe Preis der Droge nicht, sehr große Mengen auf einmal in Angriff zu nehmen. Anderweitige Untersuchungen verzögern ebenfalls das Fortschreiten der Arbeiten, so daß größere, zusammenfassende Mitteilungen erst in einiger Zeit erfolgen können. Andererseits haben aber die ersten Untersuchungen schon einige nicht unwichtige Tatsachen ergeben, so daß mir eine kurze Darstellung der bisherigen Resultate und eine Andeutung der Richtung, in der sich die weiteren Forschungen bewegen sollen, gerechtfertigt erscheint.

Obwohl das Vorkommen von Alkaloiden in der Brechwurzel schon 1817 von Pelletier festgestellt worden ist und eine Anzahl von Forschern sich damit beschäftigt hat[1]), so ist ihre Kenntnis zurzeit doch eine äußerst geringe. Erst durch die Untersuchungen

---

[1]) Pelletier und Dumas 1829, Reich 1863, Glénard 1875—76, Lefort, Wurtz 1877, Podwyssotzky, Kunz 1887 und 1894, Paul und Cownley 1893 und 1894, Frerichs und de Fuentes Tapis 1902. Siehe Zusammenstellung darüber Kunz, Arch. d. Pharm. 1887, S. 466 und Frerichs, Arch. d. Pharm. 1902, 391.

von Paul und Cownley wissen wir, daß mehrere, wenigstens drei Basen in der Droge vorkommen. Je nach der Gewinnungsweise haben nun die früheren Untersucher als „Emetin" Gemische der Basen in wechselnder Zusammensetzung in Händen gehabt, so daß ihre Resultate sämtlich nur wenig besagen. Ob Glénard reines Emetin im heutigen Sinne untersucht hat, wie Paul und Cownley annehmen, ist möglich, jedoch können wenigstens die Analysen, die er an dem bei 110° getrockneten Material ausgeführt hat, nicht als einwandfrei gelten, da sich die Base bei dieser Temperatur schnell braun färbt, also doch wohl zersetzt, worauf Kunz auch mit Recht hinweist.

Paul und Cownley gewannen drei Alkaloide: Emetin $C_{30}H_{44}N_2O_4$, Cephaëlin $C_{28}H_{40}N_2O_4$ und Psychotrin von noch unbekannter Zusammensetzung. Die Trennung[1]) beruht darauf, daß das Psychotrin im Gegensatz zum Emetin und Cephaëlin in Aether nur sehr wenig löslich ist und deshalb beim Ausäthern des alkalisch gemachten Extraktes der Droge zurückbleibt; es kann dann mit Chloroform extrahiert werden. Weiter löst sich Cephaëlin in Natronlauge, wird also durch Natron aus einer Salzlösung der beiden Basen nicht gefällt. Beim Ausäthern der mit Natron alkalisierten Lösung geht daher nur das Emetin in den Aether; das Cephaëlin kann darauf durch Ammoniak abgeschieden und nun ebenfalls mit Aether ausgeschüttelt werden. Dieses verschiedene Verhalten gegen Natron gestattet aber bei einmaliger Durchführung der Operation keine quantitative Trennung, da auch das Emetin in Natronlauge etwas löslich ist. Kunz hat hierauf ebenfalls schon hingewiesen. Ich bin erst bei zwei- bis dreimaliger Wiederholung des Verfahrens zu einem befriedigenden Ergebnis gekommen. Die Verteilung der Basen ist nach Paul und Cownley derartig, daß in der Riowurzel 1,45% Emetin, 0,52% Cephaëlin und etwa 0,04% Psychotrin, in der Carthagenadroge 0,89% Emetin, 1,25% Cephaëlin und 0,06% Psychotrin gefunden wurden.

Es schien mir zunächst die Feststellung wichtig, ob die Basen von vornherein als solche in den Drogen vorhanden seien oder vielleicht erst bei der Darstellung eine teilweise Veränderung eines ursprünglich einheitlichen Alkaloids stattfände. Ich habe jedenfalls den Eindruck gewonnen, daß die Unempfindlichkeit gegen starke

[1]) Die Darstellungsmethoden von Paul und Cownley und von Kunz sind zuletzt von Frerichs und de Fuentes Tapis, Arch. d. Pharm. 1902, S. 392 rekapituliert, sodaß ich sie hier nicht noch einmal anführe.

Alkalien nicht so groß ist, wie man bisher annimmt, da ich wiederholt beim Stehenlassen der mit Natronlauge alkalisch gemachten Salzlösungen das Auftreten eines ammoniak- oder aminartigen Geruches beobachtet habe. Während der ziemlich umständlichen Darstellung der Alkaloide nach Paul und Cownley war also eine teilweise Zersetzung immerhin möglich. Im Sinne dieser Frage habe ich auch versucht, frisches, nicht getrocknetes Drogenmaterial zur Untersuchung zu beschaffen, was mir aber bisher nicht gelungen ist. Nach Angabe der betreffenden Importfirmen wird die Wurzel unmittelbar nach dem Sammeln schnell ausgetrocknet. Ich werde mich jedoch weiter darum bemühen und seinerzeit darüber berichten. Jedenfalls mußten alle starkwirkenden Agentien bei der Darstellung ausgeschlossen werden, eine Forderung, der die nachstehend beschriebene Gewinnungsmethode genügt. Diese Arbeitsweise hat nur den einen Fehler, daß sie sehr lange Zeit erfordert, ein Umstand, der aber in diesem Falle von nebensächlicher Bedeutung ist.

Untersucht wurden drei verschiedene als „echt" bezeichnete Ipecacuanhasorten: die offizinelle Riodroge[1]), die Carthagena-Ipecacuanha[1]) und die in Indien kultivierte Johore-Ipecacuanha[2]). Die Riowurzel wurde von Achsenteilen befreit (3,87% der Gesamtmenge) und soweit zerkleinert, daß die Holzteile (8,15%) und feinen Nebenwurzeln (1,36%) durch Auslesen von der Rinde getrennt werden konnten. Zur Extraktion gelangte vorläufig nur die Rinde (86,62%), die zu diesem Zwecke als grobes Pulver benutzt wurde. Von der Carthagenadroge wurde ebenfalls der Holzteil (8,59%) ausgelesen und zunächst die Rinde (91,41%) weiter verarbeitet. Dagegen kam die Johorewurzel ganz als grobes Pulver zur Verarbeitung. Diese Droge ähnelte in den Größenverhältnissen der Riodroge, war aber weniger tief geringelt und zeigte eine mehr glatte Oberfläche. Im ganzen wurden in Arbeit genommen: 1800 g Riorinde, 870 g Carthagenarinde und 1000 g Johorewurzel.

Die Drogen wurden zuerst im Perkolator sechsmal mit Aether ausgezogen, der beim Abdestillieren eine alkaloidfreie, braune, harzige Masse in geringer Menge zurückließ.

Die Pulver wurden dann nach dem Abdunsten des Aethers mit so viel Ammoniak durchfeuchtet, daß eine krümelige, noch nicht zusammenballende Masse entstand, wieder in den Perkolator gebracht und mit Aether erschöpft, indem der Aether nach je zwei Tagen abgelassen, die Lösung bis auf etwa 300 ccm abdestilliert

---

[1]) Bezugsquelle: Jul. Großmann, Hamburg.
[2]) Bezugsquelle: C. F. Gerhardt, London.

und das ammoniakhaltige Destillat zur weiteren Extraktion benutzt wurde. Nachdem dies zehnmal wiederholt war, begann in dem Auszug der Carthagenarinde nach dem Abdestillieren und 24 stündigem Stehen die Krystallisation von Cephaëlin, das sich in feinen, seidenglänzenden, biegsamen Nadeln abschied, die wieder zu großen, bis 5 cm im Durchmesser haltenden Drusen vereinigt waren. Die Krystalle wurden, als keine Vermehrung weiter stattfand, abgesaugt und mit Aether gewaschen. Durch Auflösen der noch feuchten Base in kochendem Aether unter Zusatz von etwas Tierkohle, Filtrieren und 12—24 stündiges ruhiges Stehenlassen der Lösung erhielt ich die Base in schneeweißen, reinen Krystallen. Die Ausbeute an direkt auskrystallisierendem Rohcephaëlin betrug 5,5 g = 0,63%.

Auch bei dem Auszuge der Riorinde begann, allerdings erst nach dem 15. Auszuge, eine gleiche Krystallisation, die aber nur 2,3 g = 0,13% direkt auskrystallisierendes Rohcephaëlin ergab. Bei dem Aetherextrakt der Johoredroge wurde ein ähnliches Verhalten nicht beobachtet; hierbei hatte ich leider infolge Bruches eines Kolbens größere Verluste.

Nachdem sich in dem Aether nichts mehr löste, wurden die bis auf etwa 300 ccm eingeengten gelben, ammoniakfreien Auszüge filtriert, mit Aether bis auf 1 l verdünnt und die gelösten Basen durch frisch bereitete alkoholische Salzsäure[1]) als Chloride gefällt. Sie schieden sich in Form eines flockigen, voluminösen, wenig gefärbten Niederschlages ab, wurden abgesaugt und mit Aether gewaschen. Nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator bildeten sie ein fast weißes, nur schwach gelb gefärbtes, sehr lockeres Pulver, das sich klar mit gelber Farbe in Wasser löste. Das Filtrat dieser Fällungen hinterließ beim Abdestillieren in allen drei Proben nur 0,5—1 g eines braunen, zum Teil auch aus den Chloriden der Basen bestehenden Rückstandes. Die Ausbeute war folgende:

	Rio:	Carthagena:
Direkt auskrystallisierte Base	2,3 g	5,5 g
Chloride, umgerechnet auf freie Base	23,5 g	15,9 g
Sa.	25,8 g = 1,41%	21,4 g = 2,46%

Johore:

Infolge des Verlustes nur ca. 5 g Chloride.

[1]) Trockenes HCl-Gas in absoluten Alkohol eingeleitet bis zur Gewichtszunahme um 6—8%.

Die mit Aether erschöpften Pulver wurden nach dem Trocknen und abermaligem Durchfeuchten mit Ammoniak zur Gewinnung des Psychotrins mit Chloroform ausgezogen, die Chloroformauszüge mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt und diese Lösungen zunächst aufgehoben. Sie sind noch nicht weiter verarbeitet worden.

Die so gewonnenen Alkaloide, Emetin und Cephaëlin sind, wie schon die äußere Beschaffenheit lehrt, ziemlich rein. Irgend welche Zersetzungen sind bei diesem Verfahren, wobei die Droge nur mit Aether und schwachem Ammoniak in Berührung kommt, ausgeschlossen. Es ist also dadurch, daß das Cephaëlin direkt aus dem Aetherauszuge der Droge auskrystallisiert und durch Umkrystallisieren aus Aether in reiner Form erhalten wird, ein möglichst sicherer Nachweis erbracht, daß diese Base tatsächlich als solche in der Rinde enthalten ist. Die gefällten Chloride bestehen fast nur aus Emetin- mit wenig Cephaëlinhydrochlorid; auch hier ist eine Veränderung der Basen bei der Gewinnung ausgeschlossen.

Was die Mengen betrifft, so stimmen die erhaltenen Zahlen nicht ganz mit den von Paul und Cownley angegebenen überein. Es kann das wohl auch nicht erwartet werden, da wie überall auch bei der Brechwurzel die quantitative Verteilung der Inhaltsstoffe schwanken wird, je nach den Vegetationsbedingungen etc. Immerhin kann ich auch bestätigen, daß die Menge des Cephaëlins in der Carthagenarinde größer ist, als in der Rio- und Johore-Ipecacuanha. Daß aber auch mit der angegebenen Arbeitsweise eine praktisch vollständige Erschöpfung der Droge möglich ist, geht aus folgenden Versuchen hervor:

Eine Probe der mit Aether ausgezogenen Carthagenarinde wurde nach dem Trocknen unter Verwendung von Chloroformäther (1 : 3) als Ausschüttelungsflüssigkeit nach dem Verfahren des Deutschen Arzneibuches untersucht und noch 0,048% Alkaloid gefunden, entsprechend dem zu erwartenden Gehalte an Psychotrin (nach Paul und Cownley 0,06%). Ferner wurde eine andere, nicht extrahierte Probe Riorinde auf ihren Alkaloidgehalt geprüft, indem zuerst mit Ammoniak und Aether (A), dann mit Ammoniak und Chloroform (B), endlich mit Soda und Chloroformäther (1 : 3) (C) nacheinander in Anlehnung an das Verfahren des Deutschen Arzneibuches ausgeschüttelt wurde. Teil A ergab 2,23%, Teil B 0,099% und Teil C noch 0,017% Alkaloide; die überwiegende Menge (Emetin) konnte also schon mit Ammoniak und Aether gewonnen werden.

Allgemeines Verhalten der Basen.

Das aus der Carthagena- und Riorinde gewonnene, reine Cephaëlin löste sich leicht in Methylalkohol, Alkohol, Aceton, Chloroform, dagegen sehr schwer in Aether, Petroläther, Ligroin. Bei 60° erlitten 0,118 g einen Gewichtsverlust von 0,003 g = 2,54%. Der Schmelzpunkt war weder vor noch nach dem Trocknen ganz scharf; die Substanz wurde bei 93° weich, um bei 104—105° zu zerfließen.

Reines amorphes Emetin verlor über Schwefelsäure im Vakuum und bei 60° fast nichts an Gewicht und schmolz bei 68—70°. Dieses Emetin, das auch für die nachfolgenden qualitativen Reaktionen Verwendung fand, wurde aus reinem Jodid (siehe unten) in der Weise gewonnen, daß das Salz in Wasser gelöst, die Base mit Natronlauge gefällt, abgesaugt und mit Wasser sorgfältig ausgewaschen wurde. Nach dem Trocknen auf Ton und im Exsikkator über Schwefelsäure bildete sie ein schneeweißes amorphes Pulver.

Beide Basen sind gegen Alkaloidfällungsreagentien ziemlich empfindlich (Tab. I).

Tabelle I.

Lösung von salzsaurem	Emetin			Cephaëlin		
Verdünnung 1:	1000	10 000	100 000	1000	10 000	100 000
Kaliumwismutjodid	+	+	Keine Fällungen	+	+	Keine Fällungen
Kaliumkadmiumjodid	+	+		+	—	
Kaliumquecksilberjodid	+	+		+	+	
Jodjodkalium	+	+		+	+	
Pikrinsäure	+	+		+	schwach	
Phosphormolybdänsäure	schwach	—		schwach	sehr schwach	
Phosphorwolframsäure	schwach	sehr schwach		schwach	sehr schwach	
Platinchlorid	+	—		+	—	
Goldchlorid	+	sehr schwach		+	sehr schwach	
Tannin	+	schwach		+	schwach	
Quecksilberchlorid, 1:20	sehr schwach	—		sehr schwach	—	
Zinksulfat, gesättigt	—	—		—	—	
Neßler's Reagens	+	+		+	+	
Kaliumdichromat, 1:10	+	—		+	—	
Natronlauge, 33%	+	+		—	—	
Ammoniak, 10%	—	—		—	—	
Bromwasser	+	—		schwach	—	

Emetin sowohl wie Cephaëlin geben einige schöne und charakteristische Farbenreaktionen, durch die sich beide auch gut voneinander unterscheiden lassen; besonders ist das Verhalten gegen molybdänhaltige Schwefelsäure bemerkenswert (Tab. II).

Tabelle II.

	Reagens	Emetin	Cephaëlin
1	konz. H_2SO_4 kalt	—	schwach gelblich
	heiß	—	dunkelbraun, blau fluoreszierend
	+ 1 gtt. HNO_3	gelblich	orangegelb
2	konz. HNO_3	orangegelb	orangegelb
3	Erdmanns Reagens:		
	kalt	—	—
	heiß	—	—
4	Molybdän-Schwefelsäure[1])	prachtvoll smaragdgrün, mehr als 24 Std. beständig	tief rotviolett, dann braun, olivgrün, nach 5 Min. grün, später gelbgrün, gelb
5	Molybdän-Schwefelsäure, in flachen Schälchen stehen lassen	wie 4, vom Rande her langsam dunkelblau	violett, vom Rande her schnell dunkelblau
6	Molybdän-Schwefelsäure + 1 gtt. rauchende HCl	grün mit schwachem Gelbstich	intensiv blaugrün
7	Vanadin-Schwefelsäure	—, allmählich olivgrün, nach 4 Std. rein grün	—, dann bleibend olivgrün
8	Eisessig, + wenig Chlorkalklösung[2])	gelb	rotgelb
9	Formalin-Schwefelsäure	—, nach 4 Std. gelb	sofort tiefgelb, beständig
10	konz. H_2SO_4 + 1 gtt. $FeCl_3$-Lösung	gelb mit Grünstich	gelb mit Grünstich

Zur näheren chemischen Untersuchung wurde zunächst nur das Emetin herangezogen. Die Base selbst ist vorläufig nicht

[1]) Vergl. Allen und Scott-Smith, Chem. Centralbl. 1903, I., S. 92. Froehde's Reagens mit Emetin: schmutzig grün, + HCl grasgrün; Cephaëlin: purpurn bezw. preußischblau; Psychotrin: dunkelpurpurn bezw. blaßgrün.

[2]) Power: Emetin mit etwas Chlorkalk und Essigsäure: gelb.

krystallisiert erhalten worden, wohl aber krystallisieren die Halogenwasserstoffsalze, in reinem Zustande wenigstens, und zwar um so besser, je größer das Molekulargewicht ist. Auch das Nitrat ist nach Paul und Cownley krystallisierbar.

Die Untersuchung der Halogenwasserstoffsalze ergab bisher eine Bestätigung der von Paul und Cownley für das Emetin aufgestellten Formel $C_{30}H_{44}N_2O_4$, ebenso passen hierfür auch die Analysenwerte der übrigen von mir untersuchten Verbindungen des Emetins. Es muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß bei so hoher Molekulargröße eine Formel unmöglich auf Grund einiger Analysen von wenigen Verbindungen mit Sicherheit aufgestellt werden kann, so daß auch diese bis auf weiteres nur als vorläufige und wahrscheinliche zu gelten hat.

Hydrochlorid des Emetins.

Wie schon gesagt, liegt in der Fällung, die man mit alkoholischer Salzsäure aus dem Aetherextrakt der Droge erhält, ein fast reines salzsaures Emetin vor, jedenfalls lassen sich daraus leicht reine Emetinsalze gewinnen.

Durch Lösen des gelblichen Pulvers in salzsäurehaltigem Alkohol und Schichten mit Aether gelingt es kaum, daraus krystallisiertes Salz zu gewinnen. Auch aus wässeriger Lösung krystallisiert nichts aus, man erhält nur harzartige Massen. Läßt man aber die Lösung in Alkohol (von 96%) langsam verdunsten, so erhält man Krystallwarzen, zum Teil auch büschelförmig angeordnete Nadeln, die reines salzsaures Emetin sind, und durch Abpressen auf Ton von der Mutterlauge getrennt werden können. Die Krystallisation erfolgt noch etwas besser bei Gegenwart von freier Salzsäure.

1. 0,1192 g des Salzes, über Chlorcalcium 12 Std. getrocknet, verloren bei 100° 0,0098 g.

2. 0,1094 g trockenes Salz ergaben 0,0552 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für $C_{30}H_{44}N_2O_4 . 2\,HCl$:	
H_2O	8,22	— + 3 H_2O	8,66%
HCl	12,83	H_2O-frei	12,80%

Zum Vergleich wurde ein von Merck bezogenes Emetinchlorid (rein, nach Dr. Paul) untersucht:

3. 0,1554 g verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0,0158 g.

4. 0,1396 g wasserfreies Salz ergaben 0,071 g AgCl.

Gefunden:	
H_2O	10,17%
HCl	12,93%

Der Schmelzpunkt war bei beiden Salzen nicht scharf bestimmbar.

Weitere Mengen salzsauren Emetins wurden in der Weise aus jenem Rohmaterial hergestellt, daß die Lösung mit Natronlauge alkalisiert und mit Aether geschüttelt, der Aether wieder mit verdünnter Natronlauge zur völligen Entfernung des Cephaëlins ausgeschüttelt und dann das Emetin durch Ausschütteln der mit Wasser nachgewaschenen Aetherlösung mit verdünnter Salzsäure aufgenommen wurde. Die salzsaure Lösung krystallisierte beim langsamen Verdunsten in kleinen, warzenförmigen Drusen. In gleicher Weise wurde reines Emetinhydrochlorid aus Merck'schem Rohemetin hergestellt. Die so gewonnenen Salze dienten für die folgenden Versuche.

Chloroplatinat.

Die wässerige Lösung des salzsauren Emetins (ca. 1 : 25) wurde unter Umrühren mit Platinchloridlösung versetzt, wobei das Chloroplatinat flockig ausfiel. Es wurde sofort abgesaugt, mit Wasser gewaschen, auf Ton gepreßt und über Schwefelsäure im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es bildet ein gelbes, amorphes Pulver, schmilzt bei 248—249° und löst sich in Alkohol und heißem Wasser ohne Zersetzung. Die Lösungen krystallisieren nicht.

5. 0,1041 g ergaben 0,0224 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{30}H_{44}N_2O_4 . 2\,HCl)PtCl_4$:
Pt 21,52	21,50%

Hydrobromid.

Die wässerige, konzentrierte Lösung des salzsauren Emetins wird mit Bromkaliumlösung (1 : 10) versetzt, wobei das Hydrobromid in weißen Flocken ausfällt. Es wird abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen, in Alkohol von 50% heiß gelöst und krystallisiert dann beim Erkalten und Stehen der Lösung in halbkugeligen Drusen. Es bildet weiße Nädelchen, die mäßig leicht in Wasser und Alkohol löslich sind.

6. 0,1017 g verloren bei 100° 0,0061 g an Gewicht.
7. 0,0956 g wasserfreies Salz ergaben 0,0569 g AgBr.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{44}N_2O_4 . 2\,HBr$:	
H_2O	5,99	— + 2 H_2O	5,19%
HBr	24,11	H_2O-frei	24,60%

Hydrojodid.

Das Salz wird in ähnlicher Weise durch Fällen mit Jodkaliumlösung hergestellt. Aus 50%igem Alkohol oder heißem Wasser läßt es sich leicht umkrystallisieren. Es bildet weiße, aus Nädelchen zusammengesetzte, halbkugelige Drusen, und ist in Wasser ziemlich schwer löslich. Schmelzpunkt: 228—230°.

8. 0,1364 g verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0,008 g; der trockene Rückstand (0,1284 g) ergab 0,08 g AgJ (aus Roh-Emetin „Merck" gewonnen).

9. 0,1149 g verloren 0,0077 g und ergaben (0,1072 g): 0,0669 g AgJ (aus Rio-Rohchlorid hergestellt).

10. 0,1148 g verloren 0,008 g, der Rückstand (0,1068 g) ergab 0,0665 g AgJ (aus Carthagena-Rohchlorid gewonnen).

	Gefunden:			Berechnet für $C_{30}H_{44}N_2O_4 . 2HJ$:
H_2O	5,86	6,70	6,97	— + $2H_2O$ 6,70%
HJ	33,95	34,00	33,91	wasserfrei 34,02%

Die Emetinformel von Paul und Cownley, nach der es sich um eine zweisäurige Base handelt, kann also auch nach diesen Analysen vorläufig als richtig angenommen werden.

Eine Reihe von Methoxylbestimmungen nach Zeisel ergaben zwar das Vorhandensein von mehreren Methoxylgruppen, lieferte aber sowohl unter Verwendung von reinem Emetin, wie von Emetinjodid aus unbekannten Gründen so schwankende Werte, daß sie vorläufig unberücksichtigt bleiben müssen.

Benzoylemetin.

Nach dem Verfahren von Schotten-Baumann wurde eine Benzoylverbindung in der Weise erhalten, daß 1 g salzsaures Emetin mit 6 g Benzoylchlorid, 50 g Natronlauge von 20% und 50 g Aether andauernd geschüttelt wurde. Auf Zusatz von etwas Chloroform klärten sich die beiden trüben Schichten und wurden im Scheidetrichter getrennt. Die Aether-Chloroformlösung wurde bis auf etwa 10 ccm abdestilliert und die Benzoylverbindung durch Zusatz von Petroläther gefällt. Sie bildete nach dem Absaugen, Auswaschen mit Aether-Petroläther und Trocknen im Exsikkator ein hellgelbes, amorphes Pulver und schmolz unscharf zwischen 96—106°. In Alkohol und Chloroform war sie leicht, in Wasser und verdünnter Salzsäure dagegen nicht löslich. Die basische Natur muß also stark abgeschwächt sein.

Ein Chloroplatinat des Benzoylemetins wurde in der Weise erhalten, daß die Verbindung in Alkohol gelöst und die verdünnte

Lösung mit Platinchlorid gefällt wurde. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz bildet es ein hellweißgelbes Pulver.

11. 0,1226 g ergaben 0,0139 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{30}H_{42}N_2O_4[C_6H_5CO]_2)_2 . H_2PtCl_6$:
Pt 11,34	10,7%

Eine Vorprobe, wobei zur Benzoylierung Natriumbikarbonat statt Natronlauge benutzt wurde, hatte nur eine äußerst geringe Ausbeute ergeben. Das Chloroplatinat, das auch hier erhalten wurde, enthielt 11,2% Pt. Danach sind also zwei Benzoylgruppen in das Molekül des Emetins eingetreten.

Der Versuch ist deshalb sehr bemerkenswert, weil daraus hervorgeht, daß die eine stickstoffhaltige Gruppe des Emetins hierbei ihre basische Natur ganz verloren hat und das Emetin nur noch als einsäurige Base fungiert. Ich ziehe daraus vorläufig den Schluß, daß die eine der beiden Benzoylgruppen am Stickstoff angelagert ist, so daß also das eine Stickstoffatom sekundär gebunden sein muß. Eine Bestätigung dafür ergibt sich aus dem Verhalten bei der Methylierung (s. unten).

An der Benzoylverbindung ließ sich ohne Schwierigkeit eine Methoxylbestimmung ausführen:

12. 0,1034 g ergaben 0,0701 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{42}N_2O_4(C_6H_5CO)_2$:
OCH_3 8,95	— 2 OCH_3 8,8%

Es sind demnach zwei Methoxylgruppen vorhanden, die also wohl auch im Emetin selbst anzunehmen sind.

Methylierung des Emetins.

Kunz-Krause (l. c.) gibt an, daß beim Zusammenbringen von „Emetin“ mit Jodmethyl sich unter Erwärmung ein Additionsprodukt bildet. Ich konnte nun zwar beobachten, daß beim Auflösen von salzsaurem Emetin in Jodmethyl die erst klare Lösung nach kurzer Zeit breiartig erstarrt, jedoch gelang es mir bisher nicht, auch unter Abänderung der Versuchsbedingungen, aus dem Reaktionsprodukt durch Ueberführung in das Chloroplatinat einen einheitlichen Körper zu isolieren, so daß ich zwar annehmen muß, daß eine Reaktion eintritt, über den Verlauf aber noch keine bestimmten Angaben machen kann. Die Darstellung methylierter Emetine, aus Emetin und Jodmethyl direkt, soll aber weiter versucht werden.

Dagegen führte das Verfahren der erschöpfenden Methylierung nach Nölting-Hofmann wieder zu einem bemerkenswerten Ergebnis.

1 g salzsaures Emetin, 1 g Jodmethyl, 2 g Soda und 25 g Wasser wurden am Rückflußkühler ca. 15 Stunden lang gekocht. Nach dem Erkalten befand sich in der Flüssigkeit eine gelbbraune, pulverige Abscheidung, die abfiltriert wurde. Das Filtrat gab mit Kalilauge eine Fällung, die sich mit Chloroform ausschütteln ließ. Mit dieser Chloroformlösung wurde auch die abfiltrierte Abscheidung aufgenommen, die Lösung filtriert, das Chloroform verdunstet und der Rückstand aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. So erhielt ich ein gelbbräunliches, anscheinend krystallinisches Pulver, das in Wasser löslich war und durch Kalilauge aus dieser Lösung unverändert wieder abgeschieden wurde. Die Verbindung enthielt Jod, und zwar mußte es sich nach dem Verhalten gegen Kalilauge um ein quaternäres Jodid handeln.

13. 0,1988 g ergaben 0,1178 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{33}H_{52}N_2O_4 . J_2$:
J 32,03	31,97%

Die Richtigkeit der Analyse wurde durch Ueberführung des Jodids in das Chloroplatinat kontrolliert, das als hellorangegelbes Pulver erhalten wurde.

14. 0,3289 g ergaben nach dem Trocknen über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz 0,0677 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{33}H_{52}N_2O_4 . Cl_2 . PtCl_4$:
Pt 20,58	20,55%

Das wichtige Ergebnis des Versuches ist also, daß unter Anlagerung von drei Methylgruppen an die zwei Stickstoffatome eine quaternäre Verbindung entsteht:

$$C_{30}H_{43}O_4 \begin{cases} = NH \\ \equiv N \end{cases} \rightarrow C_{30}H_{43}O_4 \begin{cases} = N \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \\ J \end{matrix} \\ \equiv N < \begin{matrix} CH_3 \\ J \end{matrix} \end{cases}$$

Dadurch wird das Vorhandensein einer sekundären NH-Gruppe, die schon nach dem Verhalten gegen Benzoylchlorid vermutet wurde, ebenfalls bestätigt. Auch die Reaktion mit HNO_2 weist darauf hin. Versetzt man nämlich die mit Salzsäure angesäuerte Lösung des salzsauren Emetins mit Natriumnitrit, so erhält man eine flockige Fällung, die mit Chloroform aufgenommen werden kann. Der nach dem Verdunsten des Chloroforms verbleibende gelbe, harzige Rück-

stand gibt die bekannte Nitrosoreaktion mit Phenol und Schwefelsäure: tief blaugrüne Färbung.

Meine Versuche, die in dieser kurzen Mitteilung niedergelegt sind, haben also bezüglich der Konstitution des Emetins folgendes Resultat ergeben: Die von Paul und Cownley aufgestellte Formel $C_{30}H_{44}N_2O_4$ kann auch nach diesen Versuchen als richtig gelten. Das reine Emetin ist nicht, wie zurzeit angenommen wird, eine bitertiäre, sondern eine sekundär-tertiäre Base. Es enthält sehr wahrscheinlich zwei Methoxyl- und wenigstens eine freie Hydroxylgruppe. Vom Cephaëlin läßt es sich durch qualitative Farbenreaktionen scharf unterscheiden.

Weitere Untersuchungen über die Bindung der Sauerstoff- und Stickstoffatome, speziell auch zur Darstellung von ein- und zweifach methyliertem Emetin, sollen angeschlossen werden und sind zum Teil schon im Gange; ich hoffe in nicht allzulanger Zeit weiter berichten zu können.

Der Nachweis von Schalen im Kakao und in seinen Präparaten.

Von Chr. Ulrich.

(Eingegangen den 6. VIII. 1911.)

Die Ermittelung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparaten hat schon geraume Zeit den Gegenstand der Untersuchungen verschiedener Forscher gebildet. Es sind in der diesbezüglichen Literatur eine große Zahl von Methoden aufgeführt, welche sich mit dieser Materie befassen und welche sich zum größten Teil auf chemisch-analytische Untersuchungen, zum geringsten Teil auf die mikroskopische Prüfung des Kakaos und seinen Präparaten erstrecken.

Naturgemäß haben bei dem großen Aufschwung, welchen die Kakaofabrikation in letzterer Zeit genommen hat, auch die maschinellen Einrichtungen in den Kakaofabriken eine Verbesserung erfahren, die mit diesem Aufschwung gleichen Schritt gehalten hat.

Eine der wichtigsten dieser maschinellen Einrichtungen betrifft die Trennung und Sonderung der Kernteile der Kakaobohne von den Schalen. Die neuesten Maschinen dieser Art sind im stande in einer Arbeit diese Trennung zu vollziehen, so daß jedes

Nachreinigen, welches bekanntlich Verlust an Material, Arbeitskraft und Zeit nach sich zieht, überflüssig geworden ist[1]).

Da aber auch andererseits die Maschinenindustrie Erzeugnisse auf den Markt bringt, welche ein feinstes Mahlen der Schalenteile der Kakaobohne gestatten, so ist damit auch einer unreellen Fabrikation der Weg geboten, diese zu feinstem Pulver zerriebenen Schalen bis zu einem gewissen Prozentsatz, welcher bisher durch irgend eine der bekannten Untersuchungsmethoden noch nicht mit Sicherheit festzustellen ist, dem Kakaopulver beizumischen. Abgesehen von dem Umstande, daß unzweifelhaft eine derartige Handhabung eine Uebervorteilung des Konsumenten zur Folge hat, wird dadurch auch eine große Schädigung der reellen Fabrikation herbeigeführt.

Unter Berücksichtigung dieser Erwägungen, muß es natürlich das Bestreben der analytischen Praxis sein, auf Grund von Versuchen, Methoden zur Bestimmung des Schalengehaltes im Kakao aufzustellen, welche es gestatten auch solche geringeren Zusätze von Schalen zu Kakao und dessen Erzeugnisse mit Sicherheit zu erkennen und quantitativ nachzuweisen. Wie bereits erwähnt, finden sich in der Literatur eine ganze Reihe der verschiedensten Verfahren, welche sich mit der Ermittelung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparaten befassen, aufgeführt. Eine Durchsicht dieser Methoden läßt jedoch nur einige derselben als praktisch brauchbar erscheinen, und zwar sind es jene, welche als Grundlage die quantitative chemische Analyse besitzen. Die mikroskopische Untersuchung von Kakaopulvern, wie sie von verschiedenen Forschern, zuletzt von Normann, P. Booth, Cecil H. Cribb und P. A. Ellis Richards[2]) und Harald Huß[3]), auch zur quantitativen Bestimmung von Kakaoschalen vorgeschlagen worden ist, kann infolge der Unsicherheit, mit der eine Schätzung stets, selbst unter Heranziehung von Vergleichspräparaten, behaftet ist, für die genaue Ermittelung und Entscheidung über die Menge an in einem Präparat vorhandenen Schalen unmöglich in Frage kommen. Es ist aber nicht von der Hand zu weisen, daß die mikroskopische Prüfung dort große Dienste leistet, wo es sich um die Feststellung der Anwesenheit von Schalen und eventuell fremden pflanzlichen Bestandteilen handelt.

---

[1]) E. Luhmann, Kakao und Schokolade. Bibliothek der ges. Technik. 114. Bd. Hannover 1909, Jännicke.

[2]) Analyst 1909, XXXIV, 134.

[3]) Zeitschr. f. N. u. G. 1911, XXI, 94.

Den Gegenstand der vorliegenden Arbeit bildet nun die Nachprüfung der für die analytische Praxis als brauchbar zu bezeichnenden Methoden zur Bestimmung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparaten, und ferner die Erwägung, ob nicht auf anderen Wegen als die bisher gezeigten, ein Verfahren zur quantitativen Bestimmung von geringen Mengen an Kakaoschalen gefunden werden kann.

Die Schwierigkeit, eine geeignete Methode zur Schalenbestimmung zu finden, liegt in dem Gegenstand der Kakaobohne selbst; denn der Kern der Bohne sowohl, wie auch die Schalen derselben, weisen Unterschiede in der Art ihrer Zusammensetzung nicht so weit auf, daß man bisher eine Handhabe gefunden hätte diese Unterschiede zu einer auch auf geringere Zusätze von Schalen zur reinen Bohne sich erstreckenden quantitativen Bestimmung derselben benützen zu können. Es muß auch noch in Betracht gezogen werden, daß trotz der Fortschritte, welche in der Maschinentechnik diesbezüglich gemacht worden sind, es nur verhältnismäßig wenigen Kakaofabriken möglich ist, die neuesten Maschinen, von welchen im Eingange gesprochen wurde, in die Betriebe einzustellen; dadurch wird aber immerhin die Notwendigkeit bedingt sein, in den selbst als rein bezeichneten Kakaopräparaten einen geringen Gehalt an Schalen als unvermeidlich vorhanden anzunehmen. Dieser unvermeidliche Gehalt an Schalen ist nach Welmans[1]) mit 1—3,8% zu bewerten, und nicht, wie A. Goske[2]) angibt, mit durchschnittlich 6%, was auch von Filsinger und Bötticher[3]) als unmöglich hingestellt wird, da, abgesehen davon, daß die Kakaobohnen schon an und für sich nur ca. 10% Schalen besitzen, die sorgfältig arbeitenden Schälvorrichtungen einen so hohen Gehalt an Schalen in gesondertem Material niemals abgeben können.

Von den zur quantitativen Ermittelung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparaten verschiedentlich vorgeschlagenen Methoden seien folgende angegeben:

Filsinger[4]) hat zuerst durch ein Schlämmverfahren eine quantitative Bestimmung der Schalenteile im Kakao zu ermöglichen versucht; Drawe[5]) hat dieses Verfahren einer Ueberprüfung unter-

---

[1]) Zeitschr. f. ö. Chemie 1901, 496.

[2]) Zeitschr. f. N. u. G. 1910, XIX, 154 u. 653.

[3]) Zeitschr. f. ö. Chemie 1910, XVI, 311.

[4]) Ebenda 1899, V, 27.

[5]) Ebenda 1903, IX, 161.

zogen und eine genaue Beschreibung desselben angegeben. Die Anwendung des Filsinger-Draweschen Verfahrens und die mit demselben erzielten Ergebnisse bilden einen Teil der vorliegenden Arbeit und wird daher dasselbe später ausführlich behandelt werden. Zipperer, Matthes und Müller[1]) haben zum Nachweis von Schalen im Kakao die Bestimmung der wasserlöslichen Kieselsäure herangezogen, jedoch ist nach Matthes und Rohdich[2]) diese Methode nicht hierfür brauchbar, denn die letzteren wiesen an Hand von 21 verschiedenen Kakaosamen nach, daß der Gehalt an Kieselsäure und damit auch jener der wasserlöslichen Kieselsäure in den einzelnen Kakaosorten zu verschieden ist, um eine Handhabe auch nur zur annähernden quantitativen Bestimmung der Schalen zu bieten.

Lührig[3]) versuchte auf Grund des Aschengehaltes und der Alkalität der Asche die Bestimmung des Schalengehaltes zu bewerkstelligen; aber auch hier scheiterte die Anwendung dieser Methode an den großen Differenzen, welche die einzelnen Kakaosorten diesbezüglich untereinander aufwiesen. Ebenso verhält es sich mit dem Gehalt an Gesamt-Eiweißstoffen, den man ebenfalls zur quantitativen Ermittelung der Schalen im Kakao benützen zu können glaubte.

Welmans[4]) hat auf Grund eingehender Untersuchungen in der Verschiedenheit der Jodzahlen der Fette von Kakao-Bohnen und -Schalen einen Weg zur Feststellung des Schalengehaltes im Kakao zu finden versucht. Die diesbezüglichen Ausführungen werden weiter unten einer näheren Besprechung unterzogen werden, da auch diese Methode Gegenstand der Ueberprüfung durch den Verfasser ist.

Neuerdings hat A. Goske[5]) eine Methode zur Bestimmung von Schalen im Kakao veröffentlicht, deren Prinzip folgendes ist:

Wenn in eine Chlorcalcium-Lösung von bestimmtem spezifischem Gewicht entfettetes Kakaopulver eingetragen wird, so scheiden sich die schweren Schalenteile von dem leichteren Cotyledonen-Gewebe ab. Die Chlorcalcium-Lösung zerstört die Inhaltstoffe der Cotyledonen, und das überbleibende Zellgewebe wird von der Lösung getragen, während die Schalenteile nur sehr wenig angegriffen werden. Der Verfasser beschreibt eingehend seine Methode, deren Handhabung außerordentlich umständlich ist und deren Ergebnisse sehr großen Schwankungen bei den Kakaoschalen verschiedener Herkunft unterworfen sind. (Von 15,40% bis 38,76%.)

Nach Goske ist man gezwungen einen für jede Kakaosorte für sich zu ermittelnden sogenannten „Schalenfaktor“ anzuwenden,

---

1) Zeitschr. f. N. u. G. 1906. XII, 95.
2) Zeitschr. f. ö. Chemie 1908, XIV, 166.
3) Zeitschr. f. N. u. G. 1903, IX, 161.
4) Zeitschr. f. ö. Chemie 1901, VII, 500.
5) Zeitschr. f. N. u. G. 1910, XIX, 154, 653.

der natürlich ebenso großen Schwankungen unterworfen ist, als der nach ihm erhaltene Gehalt an Schalenbestandteilen in den Kakaoschalen, denn derselbe ist nach Goske der „Schalenfaktor". Auf Grund seiner Methode kommt Goske zum Ergebnis, daß selbst die feinsten Kakaosorten des Handels immer noch, wie bereits erwähnt, 6—8% Schalen als „natürliches" Vorkommen enthalten, und man daher gezwungen sei, bei der Schalenbestimmung im Kakao von den analytisch ermittelten und mit Hilfe des Schalenfaktors berechneten Gehalt an Schalen ein für allemal 6% abzuziehen, um zu dem wahren Schalengehalt des betreffenden Kakaos zu gelangen. Ein näheres Eingehen über den Wert der Goske'schen Methode für die analytische Praxis erübrigt sich von selbst, da neben der sehr umständlichen und große Fehlerquellen bergenden Handhabung, die Ergebnisse selbst bei genauester Befolgung der Vorschrift innerhalb großer Grenzen schwanken und mit Sicherheit nicht als völlig einwandfrei angesehen werden können. F. Filsinger und W. Bötticher[1]) haben die Goske'sche Methode nachgeprüft und sie zur quantitativen Bestimmung von Schalen im Kakao als nicht geeignet befunden.

Als weitere Verfahren zur Ermittelung des Gehaltes an Schalen im Kakao kommt die Bestimmung des Gehaltes an Rohfaser in Betracht, nach den Verfahren von Henneberg und Stohmann, Holdefleiß[2]), Wattenberg[3]), Schulze[4]), Hoffmeister[5]), Lange[6]), Hönig[7]), Gabriel[8]), König[9]) und das durch Matthes und Müller[10]) abgeänderte König'sche Verfahren. Das letztere Verfahren wurde nun auch einer Ueberprüfung durch den Verfasser zugeführt, weil es eine Rohfaser liefert, welche fast frei von Pentosanen ist, was bei den anderen Methoden nicht zutrifft. Es mußte für den vorliegenden Gegenstand bei Bestimmung der Rohfaser und Verwendung dieser Methode zur Ermittelung des Gehaltes an Schalen im Kakao eine Vorschrift gewählt werden, nach der man möglichst pentosanfreie Rohfaser erhält, da von Dekker[11]) und anderen der Nachweis geliefert wurde, daß in den Kakaoschalen weit mehr Pentosane als in den Kernen enthalten sind, was zur Folge haben würde, daß bei Bestimmung der Rohfaser nach irgend einem Verfahren, welches nicht fast völlig pentosanfreie Rohfaser ergibt, ein unrichtiges zu hohes Er-

[1]) Zeitschr. f. ö. Chemie 1910, XVI, 311.
[2]) Landw. Jahrb. 1877, Suppl.-Bd. 103.
[3]) Journ. f. Landw. 1880, XXI, 273.
[4]) Chem. Zentralbl. 1857, 351.
[5]) Landw. Jahrb. 1888, 241 und 1889, 767.
[6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1890, 283.
[7]) Chem.-Ztg. 1890, 868 und 902.
[8]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1892, 270.
[9]) Zeitschr. f. N. u. G. 1898, III, 1 und 1903, VIII, 769.
[10]) Ebenda 1906, XII, 159.
[11]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1902, 462.

gebnis betreffs des Schalengehaltes sich ergeben würde. Es werden gelegentlich der Besprechung der vom Verfasser zur Bestimmung der Rohfaser angewandten Methode nach König, mit der Abänderung nach Matthes und Müller noch weitere Ausführungen gemacht werden.

Finke[1]) hat nun die Rohfaser-Bestimmung nach König und die Methode von König, Murfield und Fürstenberg[2]) zur Bestimmung der Reincellulose, des Lignin und des Kutin in der Rohfaser zu benützen versucht, um aus den Ergebnissen für die Reincellulose der Rohfaser einen Rückschluß auf die Menge an vorhandenen Schalen im Kakao zu ziehen. Finke stellte dabei fest, daß das, was man als Rohfaser im Kakao auffasse im höchsten Falle noch nicht zur Hälfte aus Cellulose bestehe, und daß der Gehalt an Reincellulose der Rohfaser in den Schalen nicht so großen Schwankungen unterworfen sei, um daraus ein besseres Unterscheidungsmerkmal zu erhalten, als es der Gehalt an Gesamt-Rohfaser allein gebe.

Die letzte Methode, welche auch zur vorliegenden Arbeit mit herangezogen wurde, um den Schalengehalt im Kakao zu ermitteln, und die allem Anscheine nach einen Vorzug gegenüber den anderen bekannten Bestimmungsmethoden hat, ist jene der Ermittelung des Pentosan-Gehaltes.

Wie bereits erwähnt, hat Dekker[3]) Veranlassung genommen, die von Tollens und Kröber[4]) ausgearbeitete Methode zur Bestimmung der Pentosane auf die Feststellung des Gehaltes an Schalen im Kakao anzuwenden, da Versuche gezeigt haben, daß die Kakaoschalen einen ungleich höheren Gehalt an Pentosanen aufweisen als die Kerne. Es sind in der Folge verschiedene Abänderungen dieser Methode von einzelnen Forschern vorgeschlagen worden, die dann bei Beschreibung der vom Verfasser zur Anwendung gebrachten Methode Erwähnung finden werden.

Das Untersuchungsmaterial, welches dem Verfasser zur Ausführung seiner Versuche zur Verfügung stand, wurde ihm in bereitwilligster Weise von den Firmen:

Gebrüder Nölting in Herford i. W.;
Theodor Reichard Kakao-Compagnie in Wandsbeck;
Sarotti Chokoladen- und Kakao-Industrie A.-G. Berlin;
Gebrüder Stollwerk A.-G. in Cöln a. Rh.

überlassen und sei diesen Firmen für ihr großes Entgegenkommen hier der beste Dank ausgesprochen.

[1]) Zeitschr. f. N. u. G. 1907, XIII, 265.
[2]) Zeitschr. f. N. u. G. 1906, XIV, 385.
[3]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1902, 462.
[4]) Journ. f. Landw. 1900, 357.

Vorbereitung zur Analyse.

Das Untersuchungsmaterial bestand aus Kakaobohnen in nicht gebrochener Form, welche noch mit den Schalen umgeben eingesandt worden waren.

Die zur Untersuchung verwendeten gerösteten ganzen Bohnen bestanden aus folgenden Sorten: Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa, St. Thomé und Trinidad.

Die nicht gerösteten ganzen Kakaobohnen waren: Akkra, Ariba, Bahia, Guajaquil, Samoa und Trinidad.

Die ganzen Bohnen wurden mit Hilfe eines Messers möglichst von den anhaftenden Schalen und den Silberhäutchen befreit und dann nach dem Zerteilen in kleinere Stücke nochmals mit der Lupe auf das Vorhandensein von Schalen ausgesucht; mit den Schalen wurde ebenso verfahren, so daß von Schalen freie Bohnen und von Bohnen freie Schalen erhalten werden konnten.

Die Kakaoschalen wurden für sich in einen Mörser fein zerrieben und durch ein Maschensieb von 43 Maschen auf 1 cm Länge gesiebt; diese durchgesiebte Substanz bildete das Ausgangsmaterial für die Analyse.

Die von den Schalen freien Kakaobohnen wurden nach dem von Welmans[1]) beschriebenen Verfahren, wie folgt, einer Zerkleinerung unterworfen:

„In einen auf 50° erwärmten Mörser verreibt man 20—30 g entschälter Bohnen solange, bis weder mit dem Auge noch auch beim Reiben zwischen dem Daumen und dem Zeigefinger gröbere Partikelchen zu bemerken sind. Nach einigen Minuten starken Reibens erweicht die Masse und wird dünnflüssig. Man gießt nun in eine Blechform, kühlt ab, reibt die möglichst hart gewordene Masse durch eine Zuckerreibe und bringt sie wieder in den erwärmten Mörser. Die Operation wird dann nochmals wiederholt."

Das auf die vorstehend beschriebene Weise zerkleinerte Material ist dann durch ein Maschensieb von 25 Maschen auf 1 cm Länge gesiebt worden und bildete so den Bestand des Ausgangsmaterials zur Analyse.

Wassergehalt der Kakaobohnen und Schalen: 5—10 g des feinst gesiebten Materials wurden, wie üblich, bis zur Gewichtskonstanz in einem geeigneten Wägegläschen bei 105° C. getrocknet und der Gewichtsverlust auf 100 g der angewandten Substanz berechnet.

---

[1]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1900, VI, 305.

F e t t g e h a l t d e r K a k a o b o h n e n u n d S c h a l e n: 20 g der gesiebten Substanz wurden in eine Extraktionshülse gebracht und im Soxhlet'schen Apparat 18 Stunden hindurch mit über Natrium destilliertem Aether ausgezogen und das nach dem Abdestillieren des Aethers im Fettkölbchen zurückbleibende Fett 2 Stunden bei 100° getrocknet und gewogen. Während die reinen Kakaobohnen nach 18 stündigem Extrahieren in einer Reibschale auf das Feinste zerrieben und dann noch 3 Stunden mit Aether ausgezogen worden waren, um mit Sicherheit alles vorhandene Fett aus den Kernen zu entfernen, hat sich diese nochmalige Behandlung mit Aether bei den Schalen nicht notwendig erwiesen, da der Fettgehalt der Schalen ein verhältnismäßig geringer ist (er übersteigt kaum 7% der lufttrockenen Substanz) und infolgedessen ist die Annahme gerechtfertigt, daß durch eine 18 Stunden andauernde Extraktion alles Fett aus den Schalen entfernt wird. Der bei der Fettbestimmung der Kakaobohnen wie der Schalen zurückbleibende Rückstand wurde, nachdem er vorgetrocknet worden war, zuerst vollständig fein zerrieben, dann durch das Maschensieb von 43 Maschen auf 1 cm Länge gesiebt, und hierauf einer Trocknung bei 105° unterworfen. Diese fettfreie Trockensubstanz, entsprechend aufbewahrt, bildete das Ausgangsmaterial sämtlicher angewandten gewichtsanalytischen Methoden zur Bestimmung des Schalengehaltes.

Die Angaben in der Litteraur über den F e t t g e h a l t d e r r e i n e n K a k a o b o h n e n haben in den letzten Jahren insofern eine Aenderung erfahren, als durch verschiedene Analytiker konstatiert worden ist, daß der Fettgehalt in Wirklichkeit bedeutend höher ist, als man früher angenommen hat. In den Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- und Genußmitteln etc. Heft III, S. 75, finden sich für die Fettmenge in Kakaokernen 48—54%, im Mittel 50% angegeben, während W e l m a n s[1]) ihn mit 54—56,26%, S. H. D a v i s und B. G. Mc. L e l l a n[2]) mit durchschnittlich 54,44%, P r o c h n o w[3]) bei ungerösteten Bohnen mit 50,82—53,67%, bei gerösteten Bohnen mit 50,3—53,87%, M a t t h e s und M ü l l e r[4]) mit 53,29—55,87%, L ü h r i g[5]) und S e g i n mit

[1]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1903, IX, 206.
[2]) Journ. Soc. Chem. Ind. 1904, XXIII, 480.
[3]) Dissertation.
[4]) Zeitschr. f. N. u. G. 1906, XII, 92.
[5]) Ebenda 1906, XII, 164.

53,3—57%, R. Adam[1]) in Kakaopulvern mit 51,23—55,98%, in geschälten Bohnen mit 45,15—21,87% festgestellt haben.

Ueber den Fettgehalt der Kakaoschalen sind die Angaben in der Literatur sehr spärlich vorhanden. Prochnow[2]) gibt ihn mit 2,28—5,64% der lufttrockenen Substanz bei gerösteten Schalen an.

Die Ergebnisse der Ermittelungen, welche der Verfasser der vorliegenden Arbeit nach diesen Richtungen hin anstellte, sind in den Tabellen I, II, IV und V mit den Gehaltszahlen für hygroskopisches Wasser und der Berechnung des Fettgehaltes auf Trockensubstanz übersichtlich zusammengestellt. Es geht daraus bezüglich des Gehaltes an Wasser und Fett von reinen Kakaobohnen, wie Schalen, folgendes hervor.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 18 Proben Kakao von acht untereinander verschiedenem Herkommen:

Der Wassergehalt der gerösteten Kakaobohnen schwankt von 2,46—4,45%, im Mittel 3,21%; der ungerösteten Bohnen von 6,32—7,65%, im Mittel 6,89%; der gerösteten Schalen von 1,88—10,58%, im Mittel 7,95%; der ungerösteten Schalen von 5,42—6,30%, im Mittel 5,71%.

Der verhältnismäßig hohe Gehalt an Wasser einzelner Schalen ist auf ihre große Hygroskopizität zurückzuführen.

Die ermittelten Gehaltszahlen für das Fett, welche des Vergleiches halber auf wasserfreie Substanz umgerechnet sind, ergeben bei den einzelnen Kakaosorten, wenn auch nicht allzu große Schwankungen vorhanden sind, verschieden hohe Werte. Im allgemeinen schwanken die Fettgehalte der untersuchten Sorten gerösteter Kakaobohnen, berechnet auf Trockensubstanz von 50,66—55,05%, und zwar ergeben die Bahia-Kakao (s. Tabelle II) mit 51,1117% Fett den niedrigsten Durchschnittswert, dem sich Guajaquil, Ceylon, Samoa, Ariba, Akkra, Thomé mit immer höheren Fettgehalten anreihen, bis bei dem Trinidad-Kakao mit 54,0707% Fett der höchste Durchschnittswert erreicht ist.

Aus diesen Ergebnissen berechnet sich der Fettgehalt von Kakaobohnen in der Trockensubstanz im Durchschnitt zu 52,1692%, was mit den oben erwähnten Literaturangaben übereinstimmt.

Die ungerösteten reinen Kakaobohnen besitzen nach Tabelle I einen etwas höheren Fettgehalt der Trockensubstanz als die entsprechenden gerösteten Sorten und damit auch einen um 0,5%

[1]) Bull. Soc. Chim. Belge 1907, XXI, 211.

[2]) Dissertation.

höheren Durchschnittswert mit 52,6607%. Die Ursache dieser Erscheinung ist jedenfalls auf das Rösten der Bohnen zurückzuführen, wobei Umsetzungen stattfinden, welche jedenfalls auch nicht ohne Einfluß auf den Fettgehalt bleiben. Dieselbe Beobachtung betreffs der Mittelwerte des Fettes ist im allgemeinen auch entsprechend der erhaltenen Zahlen für das Fett in den gerösteten und ungerösteten Kakaoschalen gemacht worden (Tabelle IV und V); bei ersteren beträgt der Mittelwert 6,2793%, bei letzteren 6,6695%. Die Fettgehalte selbst schwanken bei den gerösteten Schalen innerhalb 4,3944—7,9948%, bei den ungerösteten Schalen von 5,4244—7,4875%. Die gerösteten Ariba- und Thomé-Schalen sind mit 5,1639% Fett am fettärmsten, an welche sich die Schalen von Trinidad, Ceylon, Samoa, Guajaquil und Bahia anschließen und in den Akkra-Schalen mit 7,8539% den höchsten Fettgehalt erreichen.

Methoden zur Ermittelung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparaten.

I. Die Jodzahl des Fettes.

Die Bestimmung der Jodzahl des Fettes erfolgte nach der Anweisung zur chemischen Untersuchung von Fetten und Käsen[1]) nach von Hübl.

Nach König[2]) sind die Jodzahlen des Kakaofettes Schwankungen von 33—42, nach dem Deutschen Arzneibuch IV solchen von 34—38 unterworfen, während Prochnow[3]) in sechs verschiedenen Sorten bei gerösteten Kernen 35,1—37,88, bei ungerösteten Kernen 34,49—37,43 ermittelt hat. Welmans[4]) hat die Beobachtung gemacht, daß das durch Aether-Extraktion aus den Kakaoschalen erhaltene Fett eine gegenüber dem Fett aus den Bohnen ungleich höhere Jodzahl besitzt, und daß selbst der mit siedendem Wasser anhaltend gewaschene Aetherextrakt ebenfalls hohe Jodzahlen liefert. Er nimmt deshalb an, daß das Fett der Schalen eine im Wasser unlösliche ungesättigte Säure enthält, welche in dem Fett des Kakaokernes nicht vorhanden ist, denn die Hehner'sche und Reichert-Meißl'sche Zahl der beiden Fette sind nicht so abweichend, daß daraus eine wesentliche Ver-

[1]) Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 1. April 1898 (Centralbl. f. d. Deutsche Reich 1898, XXVI, 201).

[2]) Unters. landw. u. gewerbl. wicht. Stoffe 1906, 512.

[3]) Dissertation.

[4]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1901, VII, 500.

schiedenheit festgestellt werden könnte. Die Jodzahlen der Schalenfette, welche Welmans ermittelt hat, bewegen sich von 41,86 bis 48,60, während die Jodzahl von mit heißem Wasser gewaschenem Fett immer noch 42,01 ergab. Welmans hat dann noch weiter die Jodzahlen des Fettes von vier Sorten Kakaogrus, der gewöhnlich zu ca. $\frac{1}{3}$ aus Schalenteilen, Sand und Staub besteht, ermittelt und Werte von 40—42,25 erhalten; er schließt nun aus diesen Beobachtungen, daß die Bestimmung der Jodzahl auch zur Ermittelung des Schalengehaltes herangezogen werden könne, allerdings nur dann, wenn der Zusatz von Schalen in dem Untersuchungsobjekt mindestens 25—30% beträgt, wo die Jodzahl des Fettes die Höhe von über 40 erreicht. Da aber gewöhnlich der Schalenzusatz kaum über 10% hinausgehen dürfte, so könne man aus der Erhöhung der Jodzahl des Fettes gegenüber jener von Fett aus reinen Bohnen nicht mit Bestimmtheit einen Schluß auf die Menge der zugesetzten Schalen ziehen. Prochnow[1]) hat die Ergebnisse von Welmans betreffs der Jodzahl des Schalenfettes durch seine diesbezüglichen Untersuchungen bestätigt gefunden, indem er bei dem Schalenfett von sechs Kakaosorten Werte von 43,2—46,2 für die Jodzahl angibt.

In den Tabellen III und VI sind die diesbezüglichen Ergebnisse des Verfassers zusammengestellt.

Während für die Jodzahlen der Fette von reinen gerösteten Kakaobohnen 32,20—35,66 (im Mittel 34,16) und für jene aus den ungerösteten Bohnen 34,71—36,52 (im Mittel 35,53) gefunden wurden, welche mit den Literaturangaben übereinstimmen, sind die Jodzahlen der Fette von gerösteten und ungerösteten Kakaoschalen wesentlich niedriger, als sie Welmans und Prochnow angeben, ermittelt worden, und zwar für erstere mit 34,82—37,92 (im Mittel 36,37), für letztere mit 36,07—38,04 (im Mittel 37,28).

Die Größe der Erhöhung der Jodzahl des Kakaofettes bei Anwesenheit von Schalen würde daher keinen Rückschluß, selbst bei Anwesenheit von mehr als 30% Schalen, gestatten. Es ist schon von Welmans selbst ausgeführt worden, daß man nur einen Zusatz von 30% Schalen zu Kakao durch die Erhöhung der Jodzahl des Fettes mit einiger Sicherheit zu erkennen vermöge. Schon aus diesen Erwägungen heraus muß, da ja noch hinzukommt, daß so erhebliche Verfälschungen mit Schalen in der Praxis kaum aufgefunden werden dürften, der Schluß gerechtfertigt erscheinen, daß man der Jodzahlbestimmung für die Ermittelung des Schalengehaltes allein eine Bedeutung in der Praxis nicht zusprechen kann.

[1]) Dissertation.

II. Die Schlämm-Methode von Filsinger-Drawe[1]).

Das Schlämmverfahren von Filsinger[2]) gründet sich auf die Untersuchungen der Kakaofabrikate des Handels. Bei der Schokoladenfabrikation werden grobe Schalen mit den Kakaobohnen zusammen in Melangeuren zerrieben und bei dieser Manipulation saugen die Schalen, infolge ihrer physikalischen Eigenschaften eine große Menge Fett an und setzen, da sie dadurch eine gewisse Zähigkeit und Geschmeidigkeit erlangen, dem weiteren Zerkleinern einen Widerstand entgegen, so daß sie nicht den Feinheitsgrad erreichen können, wie ihn die mitvermahlenen Kakaokerne bei Beendigung des Mahlens besitzen. Entfettet man nun ein so hergestelltes Kakaopräparat, so kann man durch Schlämmen mit Wasser diese Schalen verhältnismäßig leicht von den Kernen trennen, und zwar wird die Trennung eine fast quantitative sein, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß das Wasser ca. 25% der Schalenbestandteile löst. Man muß dann den beim Schlämmen erhaltenen Wert um 1/3 vermehren, um den wirklichen Schalengehalt des Kakaopräparates zu erhalten. Wie Welmans[3]) festgestellt hat, ist diese von Filsinger angegebene Methode sehr gut für die Betriebskontrolle brauchbar und gibt gut übereinstimmende Werte, die von dem wirklichen Gehalt an derartigen Schalen nur um ca. 5% niedriger gefunden worden sind. Werden aber die Schalen für sich aufs Feinste gemahlen und dann erst den Kakaokernen in den Melangeuren zugegeben, so wird bei Anwendung der Filsinger'schen Methode auf ein solches Gemisch ein bedeutend geringerer Schalengehalt, als in Wirklichkeit vorhanden ist, sich ergeben. Die Ursache liegt nach Welmans darin, daß durch die vorhergehende feinste Pulverisierung der Schalen ein großer Teil derselben mit den Kernteilchen abgeschlämmt wird, und so den Verlust bedingt. Welmans hat, um diese Beobachtung zu erklären, drei Kakaoschalenpulver, wovon zwei den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches IV betreffs Feinheitsgrad an mittelfeines und feines Pulver entsprachen und eines noch feiner als letzteres war, diesbezüglich untersucht und nach der Schlämm-Methode 70—78,30% an Schalen ermittelt, so daß hiermit der Beweis erbracht wurde, daß feingemahlene Schalen, einem Kakaopräparat zugesetzt, durch die Filsinger'sche Schlämm-Methode nur zu ca. 75% ihrer Beimischung erkennbar sind.

---

[1]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1899, V, 27 und 1903, IX, 161.

[2]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1899, V, 27.

[3]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1901, VII, 500.

Franke[1]) hält das Filsinger'sche Verfahren zur Bestimmung von Kakaoschalen in Kakaopräparaten als das beste, bemängelt aber nur, daß die Fehlerquelle bei diesem Verfahren in dem trockenen Schlämmrückstand liege, denn derselbe stelle nicht mehr den gesamten Gehalt an Schalen dar, da durch die Behandlung mit Wasser die in den Schalen vorhandenen Kohlenhydrate und Gerbsäuren in Lösung gehen. Die Ermittelungen Franke's nach dieser Richtung hin stimmen mit jenen von Drawe überein, daß nämlich bei Behandlung von Schalen mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur ein Verlust von ca. 21,7—27,6% entsteht, der bei der Berechnung dadurch wettgemacht werden müßte, daß man den gefundenen Schalengehalt mit 1,237 multiplizieren soll, um den wahren Schalengehalt zu erhalten.

Drawe hat auf Grund der Filsinger'schen Methode ein Schlämmverfahren zur Bestimmung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparate angegeben, nach welchem auch der Verfasser die Untersuchung der verschiedenen Sorten von Kakaobohnen und -schalen vorgenommen hat, und deren Ergebnisse in der Tabelle VII zusammengestellt sind. Die Drawe'sche Vorschrift, welche bis auf den Umstand, daß das zur Untersuchung gelangte Material in fettfreier Trockensubstanz zur Anwendung kam, während Drawe von einer Entfettung des Untersuchungsobjektes abgesehen hat, vollständig genau eingehalten wurde, lautet in der Anwendung des Verfassers:

2 g der feinstgepulverten fettfreien Trockensubstanz werden in einer Porzellanschale mit 100 ccm Wasser verrührt und unter beständigem Umrühren zum Kochen gebracht und darin solange erhalten, bis das Pulver vollständig genetzt ist und der Schaum auf der Oberfläche sich gesammelt hat und endlich verschwindet. Man überläßt nun die Masse 5 Minuten der Ruhe, gießt die obere Hälfte der Flüssigkeit ab, füllt hierauf die Schale mit kaltem Wasser, läßt wieder einige Zeit stehen, gießt wieder die obere Hälfte ab und verfährt auf diese Weise solange, bis das ablaufende Schlämmwasser vollständig klar erscheint und sich die schweren Teile des Pulvers am Boden abgesetzt haben. Man gibt nun der mit Wasser übergossenen Substanz durch Rühren eine kreisende Bewegung, wartet bis Ruhe eingetreten ist und gießt dann sofort das Wasser vom Bodensatz ab; dies wird solange wiederholt bis das abzugießende Wasser keine schwimmenden Teile mehr enthält. Den Bodensatz bringt man mit Wasser quantitativ auf einen Gooch-Tiegel, trocknet ihn darin und wiegt. Das erhaltene Gewicht wird mit dem Faktor 1,43 multipliziert, da von Drawe ermittelt worden war, daß die Kakaoschalen bei der eben beschriebenen Behandlung ca. 30% ihres Gewichtes

[1]) Pharm. Zentrh. 1906, XLVII, 416.

durch Lösen und Wegschwemmen ihrer Bestandteile verlieren, und dann auf Prozente der fettfreien Trockensubstanz und ursprüngliche Substanz umgerechnet.

Aus den in der Tabelle VII übersichtlich geordneten Ergebnissen des Verfassers läßt sich folgendes ersehen: Die gerösteten reinen Kakaobohnen enthalten nach der Drawe'schen Methode 0,6450—0,7250%, im Mittel 0,7722%, in der fettfreien Trockensubstanz gleich 0,2900—0,3391%, im Mittel 0,3223% der lufttrockenen Substanz. Gegenüber den berechneten Mittelwerten bleiben die gefundenen Mittelwerte um 0,0947 bezw. 0,0034% zu hoch.

Die ungerösteten Kakaobohnen enthalten von 0,7150 bis 0,8000%, im Mittel 0,7293%, Schalen der fettfreien Trockensubstanz, was 0,3316—0,3607%, im Mittel 0,3223%, Schalen der lufttrockenen Substanz entspricht. Die Differenzen der gefundenen gegenüber den berechneten Mittelwerten erweisen sich zu 0,0349 bezw. 0,0187%, und zwar sind sie um diesen Prozentsatz geringer.

Die reinen gerösteten Kakaoschalen ergaben nach Drawe nur in einem Falle, bei den Trinidad-Schalen, einen sehr niedrigen Schalengehalt von 57,8506% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 53,8999% der ursprünglichen Substanz, während die übrigen Schalen von 76,9500—85,2700% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 68,2410—74,2887% in der lufttrockenen Probe aufgewiesen haben. Die analytisch erhaltenen Mittelwerte mit 73,3733% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 64,0732% lufttrocken, blieben um 5,4742 bezw. 4,3722% hinter den berechneten Durchschnittswerten zurück, was nur auf die sehr niedrig gefundene Gehaltszahl der Trinidad-Schalen zu rechnen ist, welche jedenfalls nur als eine Ausnahme zu gelten hat.

Die reinen ungerösteten Kakaoschalen geben Grenzzahlen von 84,3700—85,0850% mit einem gefundenen Mittelwert von 80,6663% der fettfreien Trockensubstanz, welchen Zahlen in der lufttrockenen Substanz 74,1684—76,0983%, im Mittel 71,0346%, entsprechen. Auch hier blieben die gefundenen Mittelwerte gegenüber den berechneten um 3,1387 bezw. 3,8969% zurück.

Um nun festzustellen, ob die Filsinger'sche Methode in der Abänderung von Drawe bei bekannten Schalengehalten von Kakao irgend welche namhafte Differenz gibt, wurden acht verschiedene Kakaosorten mit 20% ihrer zugehörigen Schalen in Form der fettfreien Trockensubstanz gemischt und außerdem noch eine Mischung sämtlicher acht Sorten zu gleichen Teilen mit 20% einer Mischung der acht Schalensorten versetzt, und nach Drawe der Schalengehalt ermittelt. Es zeigte sich nun, daß die

Drawe'sche Methode in der angewandten Form zu niedrige Ergebnisse liefert, denn an Stelle von 20% in der fettfreien Trockensubstanz wurden Gehaltszahlen von 13,6708% (Trinidad) als niedrigsten Gehalt, meist aber von 15,3730—17,0893% gefunden, während die Mischung der acht Sorten 16,8383% (um 0,4137% höher, als der berechnete Mittelwert) Schalen ergab. Die Drawe'sche Methode ergab demnach Werte, die gegenüber dem wirklichen Gehalt von 20% in der fettfreien Trockensubstanz, um 2,0821—6,3392%, im Mittel um 3,1617%, zu niedrig sind.

Es sind aber, wie aus den Versuchen mit reinen gerösteten und ungerösteten Bohnen sowie Kakaoschalen hervorgeht, erhebliche Differenzen in den gefundenen Schalenwerten der einzelnen Kakaosorten nicht vorhanden, mit Ausnahme der Ergebnisse bei den Trinidad-Schalen. Diese Differenzen bewegen sich jedenfalls innerhalb von Grenzen, die man noch als unerheblich ansehen muß, nämlich bei gerösteten Bohnen 0,1772%, bei den ungerösteten Bohnen 0,0850%, bei den gerösteten Schalen (mit Ausnahme von Trinidad) 0,0477%.

In den Mischungen von Schalen mit Bohnen, bei einem Zusatz von 20% der fettfreien Trockensubstanz, ist diese Differenz, mit Ausschließung von der Trinidad-Mischung, nur 1,6163%. Die in der fettfreien Trockensubstanz für die Mischung von Kakaobohnen mit Schalen ermittelten und auf Prozente derselben berechneten Gehalte an Schalen wurden auf die ursprüngliche Substanz umgerechnet.

Bei dieser Umrechnung der gefundenen auf fettfreie Trockensubstanz berechneten Gehaltszahlen für die Schalenzusätze, die auch bei den übrigen Schalenbestimmungsmethoden sich notwendig macht, muß in Berücksichtigung gezogen werden, daß auch die Kakaokerne Wasser, Fett, Schalenteile nach der Drawe'schen Methode enthalten und auch Bestandteile der Rohfaser und Pentosane besitzen. Die Umrechnung auf die lufttrockene Substanz wird nun derart vorgenommen, daß man zuerst berechnet, wieviel Anteile an Wasser, Fett, Schalen (nach Drawe), Rohfaser und Pentosane etc. bei der entsprechenden Methode, der Menge an reinen Kakaobohnen (in vorliegendem Falle 80 Teile) zukommen und ebenfalls wieviel Anteile daran den zugesetzten Schalen (in vorliegendem Falle 20% Schalen) zukommen. Aus diesen Ermittelungen kann dann der Gehalt der Mischung an Wasser, Fett, Schalenteile (nach Drawe) etc. berechnet werden, und ist dann die Umrechnung der in der fettfreien Trockensubstanz erhaltenen betreffenden Gehaltszahlen auf die lufttrockene Substanz einfach.

Aus dieser Umrechnung geht nun hervor, daß der Zusatz von 20% Schalen zu reinen Kakaobohnen gleich ist rund 11% Schalenzusatz in der lufttrockenen Substanz.

Die durch die Filsinger-Drawe'sche Methode erhaltenen und auf lufttrockene Substanz umgerechneten Werte sind, abgesehen von der Trinidad-Mischung, um 1,1426—2,5316%, im Mittel um 1,7380%, gegenüber dem wahren Gehalt zu niedrig befunden worden, während untereinander die analytisch ermittelten Zahlen, welche, abgesehen von der Trinidad-Mischung, von 8,4109 bis 9,8327% schwanken, um 1,4218% sich verschieden zeigen. Die Mittelwertbestimmung ist mit 9,2559% nur um 0,4744% höher, als die Mittelwertberechnung.

Aus den vorstehend besprochenen analytischen Belegen für die Drawe'sche Methode geht deutlich hervor, daß diese Methode zur Schalenbestimmung im Kakao brauchbar erscheint, da sie bei den einzelnen Kakaosorten ziemlich gut übereinstimmende Werte ergibt. Diese Festsetzung ist nur ein neues Beweisglied für die Behauptung Welmans' und Franke's, daß das Verfahren an und für sich als gut verwendbar bezeichnet werden muß. Da, wie in den Fällen, wo die vom Verfasser dieser Arbeit zur Untersuchung herangezogenen Materialien in feinst gepulvertem Zustande miteinander vermischt und der Analyse zugeführt werden, die Filsinger'sche Methode nach Welmans infolge des Verlustes von ca. 30% der angewandten Schalen durch das Schlämmen mit Wasser, zu niedrige Werte gibt, so haben bereits Drawe und Franke, wie schon erwähnt, diesem Verluste Rechnung getragen, indem sie auf Grund ihrer Versuche vorschrieben, daß die durch die Analyse erhaltenen Zahlenwerte mit 1,43 bezw. 1,237 zu multiplizieren sind, damit der wahre Schalengehalt erhalten werde. Die nach der Drawe'schen Methode vom Verfasser vorgenommene Untersuchung der ihm vorgelegenen verschiedenen Kakaosorten, zeigt jedoch, wie aus vorstehenden Ausführungen hervorgeht, daß der Faktor 1,43, welchen Drawe vorschlug, doch noch zu niedrig gegriffen erscheint; ein Beweis, daß durch das Schlämmen bei feinst gemahlenen Produkten noch mehr als 30% der wirklich vorhanden gewesenen Schalenmenge verloren gehen.

Eine einfache Berechnung aus den erhaltenen Mittelwerten läßt dies erkennen:

Die auf fettfreie Trockensubstanz berechneten Mittelwerte des Gehaltes an Schalen in den zur Analyse verwandten Kakaoschalen ergibt, mit Ausschluß des Gehaltes für die Trinidad-Schale,

81,8413%. Ohne Multiplikation mit dem Schalenfaktor 1,43 würden 57,2318% erhalten worden sein; dadurch wären also bei der Anwendung der Drawe'schen Methode durch Schlämmen rund 43% an Schalen verloren gegangen.

Bei den ungerösteten reinen Kakaoschalen kann man bei dieser Berechnung erkennen, daß 41,5% der Schalen und bei den Mischungen 42,2% der Schalen beim Schlämmen verloren gehen. Man wird daher nicht fehlgreifen, wenn man annimmt, daß bei feinst gemahlenem Material der Verlust durch die Schlämm-Methode rund 41,9% beträgt; dadurch ergibt sich ein Verlustfaktor von 1,72.

Aus diesen Erwägungen heraus läßt sich betreffs der Verwendbarkeit für die Ermittelung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparate von der Filsinger-Drawe'schen Methode folgende Beurteilung geben:

Die von Filsinger beschriebene Schlämm-Methode, welche durch Drawe eine Abänderung und genaue Vorschrift erhalten hat, ist für in feinst gemahlenem Zustande in den Handel kommende Kakaopräparate zur Feststellung des Schalengehaltes sehr gut geeignet, wenn die analytisch ermittelten Zahlen mit dem Verlustfaktor 1,72, an Stelle des von Drawe vorgeschlagenen Faktors 1,43, multipliziert werden. Die Methode hat den Vorzug sehr leichter und rascher Handhabung und besitzt genügende Genauigkeit, um mit Sicherheit einen selbst geringen Schalenzusatz zu erkennen.

Die Genauigkeitsgrenze läßt sich an Hand der vorliegenden Untersuchungsergebnisse leicht feststellen: Reine Kakaobohnen geben, auf lufttrockene Substanz berechnet, stets weniger als 0,5% (gleich ca. 1% in der fettfreien Trockensubstanz) an Schalen. Da bei einem Zusatz von 11% (gleich 20% der fettfreien Trockensubstanz) nach der Filsinger-Drawe'schen Schlämm-Methode mit dem Faktor 1,72 eine Zahl erhalten wird, welche höchstens um 1% auf- oder abwärts schwankt, so ist aus der einfachen Berechnung zu ersehen, daß bereits Zusätze von 5% Schalen zur lufttrockenen Substanz mit Sicherheit erkannt werden können, wenn der Verlustfaktor 1,72 zur Anwendung kommt. Es hätte dann, um dies Beispiel auf die vom Verfasser gefundenen Gehaltszahlen anzuwenden, für die lufttrockene Substanz als niedrigste Zahl bei den mit 20% Schalen in der fettfreien Trockensubstanz versetzten Kakaobohnen als niedrigste Zahl (aus der Trinidad-Mischung berechnet) 4,3790% (gleich 8,2216% der wasser- und fettfreien Substanz), als Höchstgehalt (berechnet aus der Samoa-

Mischung) 5,2713% (gleich 9,8778% der fettfreien Trockensubstanz) gefunden werden müssen, was mit dem Zusatz von 5% Schalen (lufttrocken) fast vollkommen übereinstimmt.

Wenn nun für die praktische Verwendung dieser Methode in Berücksichtigung gezogen wird, daß Handelskakao reinster Art immerhin noch nach Welmans 1—3,8% unvermeidlich anwesende Schalenbestandteile enthält, und daher der Höchstgehalt dieser Schalen mit 3,8% als Grundlage genommen wird, so wird bei einem Kakao von 30% Fett- und Wassergehalt ein Zusatz von Schalen noch nicht gegeben sein, wenn man bei Feststellung des Schalengehaltes dieses Produktes nach der Schlämm-Methode mit dem Verlustfaktor 1,72 in der fettfreien Trockensubstanz bis 5,50% Schalenteile ermittelt hat; sind jedoch in der fettfreien Trockensubstanz 12,50% und mehr Prozente Schalenteile festgestellt worden, so ist mit Sicherheit ein Zusatz von 5% und mehr in dem 30% wasser- und fetthaltigem Kakao anzunehmen.

III. Die Rohfaserbestimmung nach König mit der Abänderung von Matthes und Müller.

Wie bereits in der Einleitung zu dieser Arbeit ausgeführt wurde, bedarf es bei der Bestimmung des Rohfasergehaltes im Kakao einer Methode, welche eine möglichst pentosanfreie Rohfaser gibt, da sich in den Kakaoschalen mehr Pentosane als in den Kernen vorfinden und daher die Ergebnisse bei einem Verfahren, wo die Pentosane zum größten Teil in der Rohfaser erhalten bleiben, zu hoch ausfallen würden. Ein Verfahren, dessen Anwendung eine fast pentosanfreie Rohfaser liefert, ist das von König[1]). Dieses Verfahren enthält aber noch nach einer Richtung hin eine Fehlerquelle, und zwar insofern, als dadurch der Kakaofarbstoff nicht vollständig beseitigt wird, und dann ebenfalls als Rohfaser mit in Rechnung kommt. Filsinger[2]) schlug zu diesem Zwecke vor, die nach König mit kochendem Wasser ausgewaschene Rohfaser noch 6—8 Stunden im Soxhlet mit Aether zu extrahieren, und Welmans[3]) zerreibt zu demselben Zwecke die auf Asbest aufgefangene und völlig gewaschene Rohfaser mit siedendem Alkohol und wäscht die wieder auf das Filter gebrachte Masse solange mit heißem Alkohol, bis derselbe farblos abläuft und auf diese Weise eine fast weiße Rohfaser erhalten wird.

[1]) Zeitschr. f. N. u. G. 1898, III, 1 und 1903, VIII, 769.
[2]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1900, VI, 223.
[3]) Ebenda 1901, VII, 500.

Eine Abänderung bezw. Ergänzung der König'schen Methode geben Matthes und Müller[1]), wodurch die oben erwähnte Fehlerquelle des Verfahrens möglichst verringert wird. Dieses Verfahren wurde auch vom Verfasser zur Bestimmung der Rohfaser angewandt, nur mit dem Unterschied, daß auch hier an Stelle der lufttrockenen Substanz 2,5 g der fettfreien Trockensubstanz zur Analyse verwendet wurden. Es wurde nach folgender Vorschrift vorgegangen:

2,5 g der fettfreien Trockensubstanz werden in einem Kolben mit 200 ccm Glyzerin von 1,3 spezifischem Gewicht, welches 2% konzentrierte Schwefelsäure enthält, übergossen und gut durchgerührt, damit eine gleichmäßige Verteilung des Pulvers stattfindet. Man erhitzt nun diese Flüssigkeit auf 133—135° C. und läßt sie bei dieser Temperatur eine Stunde lang stehen. Nach dieser Zeit verdünnt man mit 300—400 ccm Wasser und läßt nach dem Durchschütteln bis zum nächsten Tage stehen, wo man dann die überstehende Flüssigkeit auf einen gewogenen Gooch-Tiegel, der mit der Saugpumpe in Verbindung steht, soweit abgießt, daß nur noch ungefähr 80 ccm im Kolben verbleiben. Man verdünnt nun mit der gleichen Menge Alkohol, kocht 5 Minuten und filtriert den Kolbeninhalt auf den Gooch-Tiegel, indem man mit heißem Alkohol quantitativ den Rückstand auf den Tiegel bringt; nun wird abwechselnd mit heißem Wasser, Alkohol und Aetheralkohol gewaschen, hierauf der Gooch-Tiegel getrocknet, gewogen, verascht und neuerdings gewogen. Die Differenz zwischen diesen beiden Wägungen ergibt die Menge an Rohfaser, welche auf Prozente der fettfreien Trockensubstanz und auf die lufttrockene Substanz umzurechnen ist.

Die in der Literatur verstreuten Angaben über den Rohfasergehalt von Kakao beziehen sich meist auf Handelsmarken des Kakao; vielfach sind selbst die Methoden, nach welchen die Bestimmungen ausgeführt worden waren, nicht angegeben, teils fehlen Angaben über den Fett- und Wassergehalt der untersuchten Probe und nur zum geringen Teil sind die Rohfasergehalte auf fettfreie Trockensubstanz berechnet aufgeführt, wodurch doch nur allein ein Vergleich möglich ist. Die Befunde nach dieser Richtung hin bei den Handelsmarken können naturgemäß für die vorliegende Arbeit nicht in Vergleich gezogen werden, da sie nicht als maßgebend hinzustellen sind.

Die durch Matthes und Müller abgeänderte Methode von König ergibt, weil hierbei der Kakaofarbstoff vollständig

[1]) Zeitschr. f. N. u. G. 1906, XII, 159.

aus der Rohfaser entfernt wird, niedrigere, aber richtigere Werte als man sie nach König allein erhält. Die Unterschiede sind, wie Prochnow[1]) angibt, bei Kakaomassen ungefähr im höchsten Fall 0,6%. Die Ergebnisse, die Welmans nach der von ihm abgeänderten König'schen Methode in den Handelsmarken Blooker, Stollwerk, van Houten fand, waren 8,9333, 9,50 und 9,70% Rohfaser, während er für minderwertigen Handelskakao nur 6,4% Rohfaser fand. Welmans schließt gerechterweise aus diesen Zahlen, daß die Rohfaserbestimmung für die Ermittelung von Schalen nur mit großer Vorsicht herangezogen werden könne, da man ja ohne weiteres durch Zusatz von feingemahlenen Schalen einem geringen Kakao den Anschein eines besseren geben könne. Außerdem erhielt Welmans bei Untersuchung von Kakaogrus verschiedener Art, da sie Gemische von Bohnen verschiedener Herkunft waren, auch ganz abweichende Zahlen für die Rohfaser.

Matthes und Rohdich[2]) fanden in sechs Sorten 5,53 bis 9,66% Rohfaser der fettfreien Trockensubstanz. Streitberger[3]) hat bei vergleichenden Rohfaserbestimmungen von Handelskakaomarken nach verschiedenen Verfahren Gehaltszahlen von 5,46—11,85% gefunden; Matthes[4]) kommt bei Untersuchung von Puderkakao zu dem Ergebnis, daß die Rohfaserbestimmung für die Beurteilung von Kakaopulver, ebenso wie das Verhältnis von Lignin zu Reincellulose, da nach verschiedenen Methoden die Schwankungen der erzielten Werte sehr große seien, nicht in Betracht kommen könnte und daher für den Schalennachweis im Puderkakao nur die mikroskopische Untersuchung Aufschluß zu geben im stande wäre.

G. Devin und Strunk[5]) haben fünf Kakaosorten auf Rohfaser nach der König'schen Methode untersucht und 15,53 bis 18,23% der fettfreien Trockensubstanz in den Schalen, gleich 12,70—15,94% der lufttrockenen Substanz, und 6,83—7,78% fettfreier Trockensubstanz, gleich 2,90—3,91% der lufttrockenen Substanz, in den Kernen festgestellt und schließen daraus, daß die Berechnung des Schalenzusatzes auf Grund dieser Befunde, selbst unter Zugrundelegung von Durchschnittswerten, nicht sicher genug sei und daher die Rohfaserbestimmung für den Nachweis

[1]) Dissertation.
[2]) Pharm. Zentrh. 1906, 1025.
[3]) Apoth.-Ztg. 1907, XXII, 291.
[4]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1908, XIV, 61.
[5]) Veröff. a. d. Geb. des Militär-Sanitätsw. 1908, XXXVIII, II, 6.

von Schalen nicht ausreiche; M. Greshoff[1]) erklärt Kakaopulver als nicht verfälscht, wenn es u. a. einen Rohfasergehalt von 3—5,5% der wasserfreien Substanz enthielte; E. Luhmann[2]) gibt den Rohfasergehalt der Kakaoschalen zu ca. 15% und der Kerne zu 4—6% an.

Prochnow[3]) hat von reinen gerösteten und ungerösteten, sowie von reinen gerösteten Kakaoschalen bei sechs verschiedenen Kakaosorten die Rohfaserbestimmung nach König mit der Abänderung von Matthes und Müller ausgeführt und folgende Werte ermittelt:

Bezeichnung	Kerne geröstet %	Kerne ungeröstet %	Schalen geröstet %
Ariba	8,04 (3,62)	7,86 (3,51)	13,98 (12,14)
Bahia	5,90 (2,70)	6,30 (2,81)	17,54 (14,99)
Caracas	7,10 (3,29)	7,28 (3,29)	16,53 (14,13)
Guajaquil	7,71 (3,43)	8,50 (3,73)	14,06 (12,13)
Thomé	6,21 (2,63)	5,96 (2,52)	13,89 (11,97)
Trinidad	6,68 (2,99)	6,96 (3,10)	13,13 (11,64)

wobei die Zahlen in Klammern die Prozente der lufttrockenen Substanz, die anderen die Prozente der fettfreien Trockensubstanz bedeuten.

Es wurden also bei den gerösteten reinen Bohnen 5,90—8,04% der fettfreien Trockensubstanz (gleich 2,70—3,62% der lufttrockenen Substanz), im Mittel 6,94% (gleich 3.22%); bei den ungerösteten reinen Bohnen 5,96—8,50% (gleich 2,81—3,73%), im Mittel 7,14% (gleich 3,16%); bei den gerösteten Schalen 13,13 bis 17,54% (gleich 11,64—14.99%), im Mittel 14,86% (gleich 13,63%), gefunden.

Prochnow bemerkt, daß diese Ergebnisse mit jenen von Matthes und Müller in guter Uebereinstimmung stehen und folgert aus seinen Ermittelungen, daß man einem normalen Kakao von 30% Fett- und Wassergehalt 29,8% feuchte, nicht entfettete Schalen zusetzen kann, um erst mit Hilfe der Rohfaserbestimmung einen Schalenzusatz nachweisen zu können; es habe daher die Rohfaserbestimmung kaum einen größeren Wert als die Jodzahlbestimmung für die Beurteilung des Schalenzusatzes zu Kakao.

---

[1]) Pharm. Weekblad 1909, IL, 301 und 323.

[2]) Kakao u. Schokolade. Biblioth. der ges. Technik 114. 1909. Hannover, Jännicke.

[3]) Dissertation, Braunschweig 1909.

Die nach dem Verfahren von König, mit den Abänderungen von Matthes und Müller, erfolgte Rohfaserbestimmung in dem vorliegenden Material durch den Verfasser ist in Tabelle VIII in Form ihrer Ergebnisse zusammengestellt, woraus folgendes zu ersehen ist:

In den gerösteten reinen Kakaobohnen sind Grenzzahlen von 5,6880—8,8640% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 2,6907 bis 4,2432% der lufttrockenen Substanz, ermittelt worden; die Mischung der aus gleichen Teilen der acht untersuchten Kakaosorten besitzt 7,4480% (3,4917%) Rohfaser und ist um 0,2630% (0,1312%) höher als der berechnete Durchschnittswert; bei den gerösteten Schalen wurden Zahlen ermittelt, welche von 13,5280 bis 17,7120% (11,4440—13,2705%) schwanken, der gefundene Mittelwert mit 14,528% (13,0450%) ist um 0,46% (0,3584%) hinter dem berechneten Mittel zurück; bei den ungerösteten Bohnen schwanken die Prozente von 5,6000—8,4320 der fettfreien Trockensubstanz (gleich 2,4971—3,6983% der lufttrockenen Substanz) und der gefundene Mittelwert ist mit 7,1920% (3,1785%) um 0,1774% (0,0479%) zu niedrig; bei den ungerösteten Schalen wurden erzielt: 13,1600—17,3040% (11,6215—14,9582%), und die Rohfaser im Mittel erwies sich zu 14,0160% (12,3425%); sie bleibt gegenüber der berechneten Zahl um 0,7320% (0,6371%) zurück.

Wie aus dem Vergleiche dieser Ergebnisse mit den von Prochnow erhaltenen Zahlen hervorgeht, stimmen sie mit letzteren sowohl in den einzelnen Gehaltszahlen für die Rohfaser der verschiedenen Kakaosorten, als auch in den Mittelwerten überein.

Um nun die Brauchbarkeit und die Genauigkeitsgrenze für die nach dem Verfahren von König, unter Berücksichtigung der Abänderung desselben von Matthes und Müller zu bestimmende Rohfasermenge und Verwendung derselben zum Nachweis von Schalen im Kakao und dessen Präparaten zu prüfen, wurden, wie bei der Schlämm-Methode nach Filsinger-Drawe, zu 80 Teilen fettfreier Trockensubstanz der reinen Kakaobohnen 20 Teile fettfreier Trockensubstanz der entsprechenden Kakaoschalen zugesetzt, ferner auch zu einer Mischung der acht untersuchten Kakaosorten in geröstetem Zustande dieser Zusatz vorgenommen und die Rohfaserbestimmung darin vorgenommen.

Die Ergebnisse sind ebenfalls in Tabelle VIII zusammengestellt. Dieser Zusatz von 20% der Schalen zu den Bohnen in fettfreier Trockensubstanz entsprechen, wie schon bei der Schlämm-Methode ausgeführt wurde, rund 11% Zusatz in der lufttrockenen Substanz.

Die Unterschiede, welche die einzelnen erhaltenen Zahlen gegenüber der berechneten Menge aufweisen, bewegen sich von minus 0,2914 bis plus 0,171%, also rund 0,5% der fettfreien Trockensubstanz, gleich in der lufttrockenen Substanz von minus 0,1622 bis plus 0,1346%, bezw. 0,3%. Wie aus dieser Aufstellung hervorgeht, sind diese Unterschiede wohl nur als innerhalb der Fehlergrenze liegend anzusehen.

Die Grenzwerte der für die einzelnen Mischungen erhaltenen Mengen an Rohfaser, gerechnet auf fettfreie Trockensubstanz, sind von 7,3720—9,9680%, im Mittel zu 8,8040% (um 0,0910% höher als die Berechnung ergibt) oder gleich von 4,0826—5,5490%, im Mittel zu 4,8395% (gegenüber der Berechnung ein Mehr von 0,0515%) der lufttrockenen Substanz gefunden worden.

Aus diesen Ergebnissen ist nun betreffs der Genauigkeitsgrenze und Brauchbarkeit dieser Methode folgender Schluß zu ziehen:

Da reine geröstete Bohnen in der fettfreien Trockensubstanz bis zu 8,8640% (gleich 4,2432% der lufttrockenen Substanz) an Rohfaser aufweisen, und wie Welmans[1]) und Filsinger[2]) ausführen, gerade die besten Sorten von Kakao noch mehr Rohfaser aufweisen, und, wie aus vorstehenden Ergebnissen zu ersehen ist, Mischungen von 11% der lufttrockenen Substanz gleich 20% der fettfreien Trockensubstanz, schon 7,3720% (bezw. 4,0826%) an Rohfaser geben, so kann diese Methode zur Bestimmung von Schalen in geringer Menge nicht Verwendung finden und muß diesbezüglich den Ansichten der verschiedenen Forscher beigepflichtet werden.

Liegt ein Kakao vor, der 30% Fett und Wasser enthält, so wird nach den Untersuchungen des Verfassers erst dann durch die Rohfaserbestimmung ein Nachweis von Schalen erfolgen können, wenn 27,5% der lufttrockenen (gleich 50% der fettfreien Trockensubstanz) Substanz des Kakaos aus Schalen besteht, denn dann würde man 12,59% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 6,02% der lufttrockenen Substanz an Rohfaser erhalten, welche Menge mehr als den Höchstgehalt an Rohfaser im reinen Kakao entspricht.

Es ist demnach das Verfahren der Rohfaserbestimmung nach König mit der Abänderung von Matthes und Müller für die Praxis zur Ermittelung des Gehaltes an Schalen im Kakao und dessen Präparaten nicht geeignet.

[1]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1901, VII, 500.
[2]) Ebenda 1900, VI, 223.

IV. Die Bestimmung der Pentosane nach Tollens und Kröber.

Wie bereits schon vorher erwähnt wurde, treten die Pentosane im Kakao in verschiedenen Mengen auf, und zwar sind in den Schalen mehr als in den Kernen davon vorhanden.

Eine brauchbare Methode zur Bestimmung der Pentosane überhaupt, haben Tollens und Kröber[1]) ausgearbeitet, und beruht diese Methode, gerade so wie die von Unger[2]) und A. Jolles[3]) auf der Ueberführung der Pentosane durch Destillation mit 12%iger Salzsäure in Furfurol und Bestimmung des im Destillat vorhandenen Furfurols. Nach Tollens und Kröber wird das Furfurol mit Phloroglucin, nach Unger mit Barbitursäure gefällt, während nach Jolles die Bestimmung des Furfurols maßanalytisch erfolgt, indem das aus heißer Salzsäure mit Wasserdampf überdestillierte Furfurol mit Bisulfit in schwach salzsaurer Lösung titriert wird.

Die beiden gewichtsanalytischen Methoden, sowie die maßanalytische Methode, geben zwar untereinander gut übereinstimmende Werte, jedoch werden, wie Jolles und Prochnow[4]) festgestellt haben, durch das Phloroglucin als Fällungsmittel höhere Ergebnisse wie durch das Fällen mit Barbitursäure erzielt, die wieder höher sind, als man sie nach dem Jolles'schen Verfahren erhält. Die Ursachen dieser Unterschiede in den gewichtsanalytischen Methoden, welche bis auf das Fällungsmittel gleich gehandhabt werden, liegen in der von Tollens[5]) beobachteten Eigenschaft des Phloroglucins, Destillate von Methylpentosanen, Rohrzucker und anderen Hexosen, Oxycellulosen ebenfalls auszufällen, während Barbitursäure in Destillaten von Rohrzucker und Stärke keinen Niederschlag hervorruft, d. h. Phloroglucin und Barbitursäure geben auch mit anderen durch Destillation mit 12%iger Salzsäure übergehenden Stoffen Niederschläge, die nicht von anwesenden Pentosanen herrühren. Fraps[6]) nennt diese nicht aus Pentosen destillierten Produkte Furaloide und D. H. Brauns[7]) unterscheidet die bei der Destillation mit Salzsäure Furfurol liefernden Pflanzensubstanzen in Pentosane und Furfuroide, je nachdem sie leicht oder schwer durch Kochen mit

[1]) Journ. f. Landw. 1900, 357.
[2]) Berl. Ber. 1902, 4440.
[3]) Zeitschr. f. analyt. Chemie 1906, 196.
[4]) Dissertation.
[5]) Berl. Ber. 1903, 261.
[6]) Journ. Amer. Chem. Soc. XXV, 1901, 291.
[7]) Pharm. Weekblad 1909, 46, 326.

stark verdünnter Salzsäure hydrolysierbar sind; er fand, daß in den Kakaoschalen neben den Pentosanen sich auch Furfuroide vorfinden, während die Kakaokerne nur Pentosane enthalten, und begründet daraufhin ein Verfahren zum Nachweis von Kakaoschalen in Kakaopulver, auf das hier nicht weiter eingegangen werden kann.

Die Bestimmung der Pentosane in dem vorliegenden Material durch den Verfasser ist nach dem Verfahren von Tollens und Kröber[1]) erfolgt, und zwar deshalb, weil die in der Literatur sich vorfindenden Angaben meist auf Grund dieser Methode gewonnen worden sind.

Die Vorschrift dieser Methode lautet unter Anwendung von 2,5 g fettfreier Trockensubstanz:

2,5 g der fettfreien Trockensubstanz werden mit 100 ccm Salzsäure von 1,06 spezifischem Gewicht in einem etwa 300 ccm fassenden Kolben aus einem Bade von Rose'schem Metallgemisch (1 Teil Blei, 1 Teil Zinn, 2 Teile Wismut) destilliert. Nachdem etwa 30 ccm abdestilliert sind, werden mittelst einer Hahnpipette wieder 30 ccm derselben Salzsäure nachgefüllt, bis das Destillat nahezu 400 ccm erreicht hat, was mit einer Lösung von essigsaurem Anilin festgestellt wird, indem ein Tropfen hiervon auf Filtrierpapier gebracht mit einem Tropfen des Destillates keine Rotfärbung mehr zeigen darf. Diese letztere Prüfung ist nur dann genügend scharf, wenn man einen Tropfen Destillat auf einen Filtrierpapierstreifen neben einen Tropfen essigsaurem Anilin bringt, die Tropfränder vorsichtig zusammenlaufen läßt und den Streifen schnell ½ bis eine Minute im Trockenschrank bei 90—100° trocknet. Ein scharfer roter Rand zeigt die Anwesenheit von Furfurol an.

Das vorstehend erhaltene Destillat wird mit der doppelten Menge des zu erwartenden Furfurols an möglichst diresorcinfreiem Phloroglucin versetzt, welches man vorher in Salzsäure von 1,06 spezifischem Gewicht gelöst hat, und weiter soviel Salzsäure dieser Art zugesetzt, daß das Volumen 400 ccm beträgt. Man rührt gut um, läßt bis zum folgenden Tage stehen (15—18 Stunden), filtriert durch einen mit Asbest beschickten, im Wägeglas gewogenen Gooch-Tiegel, wäscht mit 150 ccm Wasser nach, trocknet 3½ Stunden im Wasser-Trockenschrank bei 98—100°, und wägt. Das Phloroglucid muß in geschlossenem Wägeglas gewogen werden, da es sehr hygroskopisch ist; trocknet man zu lange, so findet infolge von Oxydation leicht eine Gewichtszunahme statt. Um zu sehen, ob man bei der Fällung genügend Phloroglucin zugesetzt hat, prüft man die Lösung nach 3 Stunden Stehen mit Anilinacetatpapier auf Furfurol, rührt, wenn das Papier gerötet wird, noch eine kleine Menge Phloroglucin-Lösung hinzu und prüft nach 3 weiteren Stunden abermals, bis keine Furfurolreaktion mehr auftritt. Aus der Menge

[1]) Journ. f. Landw. 1900, 357.

des gefundenen Niederschlages berechnet man nach den Tabellen von Kröber[1]) den Pentosangehalt.

Hehner und Skertchli[2]) haben nach dieser Methode bei zwei Handelskakao 1,82—2%, bei Kakaoschalenpulver 8,8% Pentosane in der lufttrockenen Substanz ermittelt; Warnier[3]) in schalenfreiem Kakao 2,49%; Dekker[4]) in den Kakaoschalen 8,18—9,63%, in den reinen Bohnen 2,17—2,41%; Welmans[5]) bei zwei Schalenpulvern 7,53—8,48%; Lührig und Segin[6]) in reinen Bohnen 2,51—4,58% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 1,13—2,16% der lufttrockenen Substanz, und in Kakaoschalen 7,59—11,23%, entsprechend 6,83—10,11%; R. Adan[7]) im Kakaopulver von 1,55—1,73% der natürlichen Substanz, und in ungerösteten Bohnen 1,43—2,19%, in gerösteten Bohnen 1,19 bis 1,77%, während bei den Schalen, berechnet auf fettfreie Trockensubstanz von 7,57—10,53% Pentosane vorhanden waren. G. Devin und H. Strunk[8]) haben sowohl nach der Phloroglucin- als nach der Barbitursäuremethode Pentosanbestimmungen ausgeführt und festgestellt, daß nach ersterer der Pentosangehalt 3,7—6 mal größer, bei letzterer 6,3—8,4 mal größer ist als der Gehalt an Pentosanen in den Kernen; nach der Vorschrift von Unger schwankte der Pentosangehalt der Schalen in der natürlichen Substanz von 2,52—4,56%, gleich 3—5,28% der fettfreien Trockensubstanz, in den Kernen von 0,43—0,80% der lufttrockenen, gleich 0,98—1,57% der fettfreien Trockensubstanz.

Prochnow[9]) hat vergleichende Untersuchungen zwischen der Phloroglucin-, der Barbitursäure- und der Jolles'schen Methode von Kakaoschalen ausgeführt, welche ergaben:

	Prozente der fettfreien Trockensubstanz.		
	Phloroglucin	Barbitursäure	Jolles
Bahia	9,63%	8,591%	5,33%
Thomé	7,75%	6,34%	4,67%
Trinidad	8,38%	7,16%	—
Guajaquil	—	—	6,52%

[1]) König, Untersuchung landw. u. gewerbl. wicht. Stoffe 1906.

[2]) Analyst 1899, XXIV, 178.

[3]) Zeitschr. f. N. u. G. 1899, II, 892.

[4]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1902, 462 und Pharm. Zentrh. 1905, 46, 863.

[5]) Zeitschr. f. ö. Chem. 1901, VII, 500.

[6]) Zeitschr. f. N. u. G. 1906, II, 162.

[7]) Bull. Soc. Chim. Belge 1907, XXI, 211.

[8]) Veröff. a. d. G. d. Militär-Sanit.-Wesen 1908, XXXVIII, II, 6.

[9]) Dissertation, Braunschweig 1908.

Diese Ergebnisse bestätigen, daß die Phloroglucinmethode die höchsten Werte für die Pentosane liefert.

Ferner hat Prochnow in sechs verschiedenen gerösteten und ungerösteten Sorten von reinen Bohnen und in sechs verschiedenen gerösteten Schalensorten die Pentosanbestimmung nach Tollens und Kröber ausgeführt und erhalten: für geröstete Schalen Werte von 7,93—9,86%, im Mittel 9,08% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 6,83—8,53%, im Mittel 7,92% der lufttrockenen Substanz; für geröstete reine Bohnen entsprechend von 3,88—4,59%, im Mittel 4,21% bezw. 1,73—2,13%, im Mittel 1,89%; und in ungerösteten reinen Bohnen von 3,78—4,77%, im Mittel 4,16% bezw. von 1,73—2,16%, im Mittel 1,85% Pentosane.

Prochnow schließt aus seinen Ergebnissen und unter Berücksichtigung, daß Dekker, Lührig und Segin weit größere Schwankungen in den von ihnen ermittelten Pentosangehalten festgestellt haben, daß der Pentosanbestimmung für die Feststellung des Gehaltes an Schalen im Kakao und dessen Präparaten keine größere Wichtigkeit beizumessen sei, da trotzdem, bei den von ihm untersuchten Kakaosorten, verhältnismäßig geringe Schwankungen im Pentosangehalt vorhanden sind, in der Praxis bei einem Kakao von 30% Fett- und Wassergehalt erst ein Schalenzusatz von 20,4% erkannt werden kann; im allgemeinen jedoch würde wohl noch durch die Pentosanbestimmung ein Schalenzusatz von ca. 30% unentdeckt bleiben.

Dekker[1]) hat neben den Pentosanen im Kakao auch noch Methylpentosane nachgewiesen, und da nach ihm diese nur in den Schalen vorkommen, so glaubte er durch den Nachweis dieser Methylpentosane in Kakaopräparaten den Schalenzusatz erkennen zu können. Er bediente sich zu diesem Behufe eines von Maquenne vorgeschlagenen und von Tollens und Widtsoe[2]) abgeänderten Verfahrens zur Erkennung der bei der Destillation mit Salzsäure in Form von Methylfurfurol übergehenden Methylpentosane. Tollens und Ellet[3]) haben aus der Beobachtung, daß sich das Phloroglucid, welches durch die Fällung des Methylfurfurols mit Phloroglucin entsteht, leichter löst als das Furfurol-Phloroglucid, eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Methylpentosanen ausgearbeitet. G. Devin und H. Strunk[4]) haben im Gegensatz zu den Ermittelungen

[1]) Pharm. Zentrh. 1905, 46, 863.

[2]) Berl. Ber. 1900, XXXIII, 143.

[3]) Ebenda 1906, XXXVIII, 492.

[4]) Veröff. a. d. G. d. Militär-Sanit.-Wesen 1908, XXXVIII, II, 6.

anderer Forscher auch in den Kakaokernen Methylpentosane nachgewiesen, während Prochnow selbst nach den Angaben von Tollens und Widtsoe, solche überhaupt nicht nachweisen konnte; trotzdem muß man aber aus den von Prochnow nach der Methode von Tollens und Ellet ausgeführten Bestimmungen schließen, daß sowohl in den Kernen, wie in den Schalen Methylpentosane vorhanden sind. Eine Bedeutung für die praktische Frage des Schalennachweisse im Kakao und dessen Präparaten hat vorläufig der eventuelle Nachweis und die Bestimmung der Methylpentosane noch nicht.

In der Tabelle IX sind nun die Ergebnisse, welche der Verfasser nach dem beschriebenen Verfahren für die Pentosangehalte der von ihm untersuchten Kakaosorten erhalten hat, zusammengestellt.

Es wurde gefunden: bei den reinen gerösteten acht Bohnensorten 3,8520—4,2740%, im Mittel 4,3320% (um 0,234% höher als der berechnete Mittelwert) der fettfreien Trockensubstanz gleich 1,7045—2,0811%, im Mittel 2,0309% (um 0,1461% höher als die Berechnung) der lufttrockenen Substanz; in den ungerösteten reinen Bohnen 3,8580—4,2870%, entsprechend 1,6536—1,9010%; in den gerösteten Schalen von 8,2220—9,6940%, im Mittel 9,6260% (um 0,355% höher als der berechnete Mittelwert) bezw. 7,2092 bis 8,4444%, im Mittel 8,4059% (um 0,31% mehr als durch die Berechnung) bei den ungerösteten Schalen von 8,208—9,7920 bezw. 7,3852—8,9178%. Außerdem wurden die gerösteten und ungerösteten Bohnen und Schalen gemischt und hierbei an Pentosanen gefunden: bei ersteren 3,6640% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 1,7078% der ursprünglichen Substanz, bei letzteren entsprechend 9,4740 bezw. 8,1519%; gegenüber den berechneten Werten bleiben die Pentosangehalte bei dem Bohnengemisch um 0,1810 bezw. 0,0776% zurück, bei dem Schalengemisch um + 0,146 bezw. — 0,3373% zurück.

Diese Gehaltszahlen für den Pentosangehalt in Schalen und Bohnen des Kakaos stimmen mit geringen Schwankungen untereinander gut überein und geben auch Mittelwerte, die gegenüber dem analytischen Befunde einer gleichmäßigen Mischung sämtlicher Kakaosorten nur sehr geringe Unterschiede aufweisen; ferner sind die Feststellungen gut übereinstimmend mit den Ergebnissen anderer Analytiker, so daß die Gehaltszahlen innerhalb jener Grenzen sich bewegen, welche wiederholt durch verschiedene Forscher bestimmt sind. Obwohl schon aus diesen Ergebnissen allein ein Schluß auf die Brauchbarkeit und Genauigkeit der Phloroglucinmethode zur Bestimmung der Pentosane und ihre Anwendung

auf die Ermittelung des Schalengehaltes im Kakao gezogen werden kann, war es doch von gewisser Notwendigkeit, durch praktische Analyse die Genauigkeitsgrenze festzustellen und mit ihr die Frage der Brauchbarkeit der Methode zu erläutern. Zu diesem Zwecke wurden, wie dies auch schon bei der Schlämm-Methode zur Anwendung kam, 80 Teile der fettfreien Trockensubstanz gerösteter Kakaobohnen und 20 Teile der fettfreien Trockensubstanz gerösteter Schalen miteinander gut vermischt und darin die Pentosanbestimmung ausgeführt. Das Ergebnis wurde dann, wie bei der entsprechenden Stelle der Ausführungen über die Anwendung der Schlämm-Methode erwähnt wurde, auf lufttrockene Substanz umgerechnet, wobei auch bemerkt ist, daß der 20% betragende Zusatz von Schalen in der fettfreien Trockensubstanz gleich durchschnittlich einem Zusatz von 11% an Schalen in der ursprünglichen Substanz ist. Es ergab sich nun folgendes Bild (Tabelle IX, G.):

Die ermittelten Pentosangehalte schwanken bei den einzelnen Sortengemischen von 4,5940—5,3000%, im Mittel 4,9840% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 2,3365—2,9185%, im Mittel 2,7244% der ursprünglichen Substanz; die Unterschiede in den Bestimmungen der einzelnen Sorten bewegen sich gegenüber der berechneten Menge von minus 0,058—0,2372% der fettfreien Trockensubstanz, gleich von minus 0,1145 bis plus 0,0084%, während die Mittelzahlen mit plus 0,0182% (entsprechend minus 0,3879%) gegenüber den berechneten Mittelzahlen differieren.

Aus diesen Feststellungen kann man ersehen, daß die Methode an und für sich genau genug ist, da die Differenzen der gewichtsanalytisch erhaltenen Gehaltszahlen gegenüber den theoretisch berechneten Zahlen innerhalb einer geringen Fehlergrenze liegen.

Wird aber die Brauchbarkeit des Verfahrens von Tollens und Kröber für die Feststellung des Schalengehaltes im Kakao in Betracht gezogen, so ist auf Grund der vorstehenden Ergebnisse folgendes zu bemerken: Der höchste Gehalt an Pentosanen in reinen gerösteten Bohnen wurde mit 4,2740% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 2,0010% der lufttrockenen Substanz bei Samoa ermittelt; der niedrigste Gehalt an Pentosanen bei den Schalen ergab in den Schalen von der Kakaosorte St. Thomé 8,2220% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 7,2092% der lufttrockenen Substanz; in den Mischungen mit 11% der lufttrockenen Substanz (20% der fettfreien Trockensubstanz) wurden am wenigsten Pentosane mit 4,5940% (bezw. 2,3365%) bei der Trinidad-Mischung festgestellt, ein Ergebnis, welches kaum um 0,33% höher ist, als der höchst gefundene Gehalt reiner Schalen. Da nun Schwankungen

zwischen den Gehaltszahlen an Pentosane unter den einzelnen Sorten reiner Bohnen von 0,4220% (0,3766%) und unter denen für die reinen Schalen von 1,4720% (1,2352%) bestehen, die, wie bereits erwähnt, von D e k k e r und anderen noch höher gefunden wurden, so könnte erst dann mit Sicherheit ein Zusatz von Schalen zu Kakao erkannt werden, wenn die hierbei ermittelte Gehaltszahl um mindestens 1,5% der lufttrockenen Substanz, gleich 3,2% der fettfreien Trockensubstanz höher ist, als der höchst gefundene Gehalt an Pentosane bei reinen Bohnen; das wäre auf die vorliegenden Ergebnisse angewendet 7,474% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 3,50% der lufttrockenen Substanz. Berechnet man aus dieser Feststellung den Prozentsatz an Schalen, der gerade noch erkannt würde, so ist derselbe in der lufttrockenen Substanz mit 38,29% anzugeben; auf die Praxis angewendet, könnte man demnach einem Kakao von 30% Fett- und Wassergehalt 22,97% Schalen zusetzen, um mit einiger Sicherheit auf Grund der Ermittelung des Gehaltes an Pentosanen in diesem Gemisch einen Schluß auf das Vorhandensein von Schalen zu ziehen.

Es geht demnach aus den vorstehenden Ausführungen hervor, daß das Verfahren zur Bestimmung von Pentosanen nach T o l l e n s und K r ö b e r auf die Ermittelung von Schalen, beziehungsweise auf die Feststellung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparaten keine praktische Bedeutung haben kann, sobald es sich um Zusätze unter 30% Schalen zum Kakao handelt.

V. Die Eisenchlorid-Methode des Verfassers.

Angesichts der Wahrnehmung, daß die bisher empfohlenen Methoden zur Bestimmung des Schalengehaltes im Kakao und dessen Präparaten für die Praxis des Nahrungsmittel-Chemikers, wenn es sich, wie wohl meist, um den Nachweis von geringeren Zusätzen an Schalen handelt, infolge ihrer umständlichen Handhabung und wenig großen Genauigkeit, kaum eignen, da sie erst Zusätze von 30% Schalen mit Sicherheit erkennen lassen, was durch die Nachprüfung der hauptsächlichen für diesen Gegenstand in Frage kommenden Verfahren durch den Verfasser nur bestätigt werden konnte, muß das Bestreben vorhanden sein, ein Verfahren auszuarbeiten, welches gestattet, auch geringere Zusätze von Schalen zum Kakao einwandfrei zu bestimmen. Da die Praxis dann am meisten Erfolge hat, wenn eine Methode leicht zu handhaben ist und wenig Zeit in Anspruch nimmt, ohne daß ihre Genauigkeit darunter leidet, so muß bei eventueller Neueinführung einer Methode auch darauf Rücksicht genommen werden.

Der Verfasser war bemüht diesen Anforderungen gerecht zu werden und glaubt in dem von ihm vorzuschlagenden Verfahren zum mindesten einen Weg gezeigt zu haben, auf den durch weiteres Ausbauen seiner Vorschläge das Ziel erreicht werden kann.

Die Ursache, welche den Verfasser veranlaßte, eine Methode zu suchen, welche vielleicht geringere Zusätze von Schalen zu Kakao erkennen läßt, als es bisher möglich ist, lag in der Beobachtung daß das Schlämmverfahren sowohl wie die Rohfaser- und Pentosanbestimmung deswegen eine größere Genauigkeit nicht gestatten, weil in den Schalen wie in den Kernen des Kakao Rohfaserbestandteile und Pentosane, wenn auch allerdings in verschieden großer Menge, vorkommen und dadurch bei einer Mischung von Kakao mit Schalen in geringer Menge, das Ergebnis der Analyse sich allzusehr jenen Gehaltszahlen dieser Bestandteile nähert, welche an und für sich schon in den Kernen und in den Bohnen vorhanden sind; es kann demnach ein wesentlicher Unterschied nur dann auftreten, wenn genügend große (ca. 30%) Zusätze von Schalen stattgefunden haben.

Unwillkürlich mußte bei Beurteilung dieser Tatsache der Gedanke auftauchen, die reinen Kakaokerne und die reinen Kakaoschalen daraufhin zu untersuchen, ob nicht in den Bohnen Bestandteile vorhanden sind, welche den Schalen fehlen oder umgekehrt; ferner, wenn dies der Fall sein sollte, zu versuchen, ob diese Bestandteile gewichtsanalytisch oder maßanalytisch zu bestimmen sind; weiter, ob eine genügend große Menge dieser Körper vorhanden ist, damit durch die Bestimmung des Prozentgehaltes auch wirklich soweit Unterschiede ergeben, die auch einen geringen Zusatz von Schalen erkennen lassen und endlich, ob diese Bestandteile bei allen zur Untersuchung gelangten Kakaosorten in möglichst gleich großer Menge vorkommen.

Unter Berücksichtigung aller dieser Anforderungen, die eine solche Methode zur Bestimmung des Schalengehaltes im Kakao haben muß, ist von seiten des Verfassers das weiter unten beschriebene und von ihm als Eisenchlorid-Methode bezeichnete Verfahren ausgearbeitet worden.

In der Literatur finden sich die Bestandteile der Kakaobohnen und der Kakaoschalen, soweit sie erkennbar und festgestellt sind, angegeben. Unter diesen Bestandteilen erscheint das Kakaorot als ein nur der schalenfreien Kakaobohne eigentümlicher Körper, während die Gerbstoffe sowohl in den Kernen, als auch in den Schalen vorkommen. Das Kakaorot[1]) ist nach den vorhandenen

[1]) E. Luhmann, Kakao u. Schokolade. Biblioth. d. ges. Technik, 114. Bd., 1909. Hannover, Dr. Jänecke.

Angaben ein durch die Fermentation in den Bohnen sich bildendes Zersetzungsprodukt und sehr nahe den Gerbstoffen verwandt, da es mit Alkalien Ameisensäure, Essigsäure und Brenzkatechin gibt; es ist nach Luhmann ein rotbraunes, amorphes, bitter schmeckendes, in Wasser fast unlösliches Pulver, das durch Alkohol und verdünnte Alkalien leicht in Lösung gebracht wird, sich aber aus dieser Lösung durch Säure wieder ausscheidet; es bildet sich durch Spalten eines Glykosids bereits beim Trocknen der Bohnen und wird diese Spaltung durch das Rotten beschleunigt, jedoch nicht vollendet. Vollständig zersetzt wird es erst durch Behandlung des fettfreien Kakaopulvers mit verdünnter Säure. Man kann dann das Kakaorot aus dem Rückstand, der durch Auswaschen mit Wasser von Zucker, Salzen, Theobromin und Koffein befreit wird, mit Alkohol ausziehen.

Eine auf vorstehende Ausführung begründete Methode zur Bestimmung des Farbstoffes würde aber für die Praxis schon deshalb nicht brauchbar sein, da einesteils diese Bestimmungsart ungemein zeitraubend und umständlich erscheint, anderenteils die Menge des erhaltenen reinen Farbstoffes, da nur 1—2 g der Substanz in Arbeit genommen werden können, zu gering ausfallen würde, um wesentliche Unterschiede bei Mischungen von Bohnen mit geringen Mengen Schalen, zu ergeben; es wäre in einem solchen Fall die Genauigkeitsgrenze nicht besser, als wie diese bei der Bestimmung der Rohfaser nach König, Matthes und Müller, und bei der Pentosanbestimmung nach Tollens und Kröber besteht.

Es lag nun sehr nahe, da die eigentliche Grundlage zum Ausbau eines Verfahrens dadurch gegeben war, daß der Farbstoff sich allein nur in den Kakaokernen vorfindet, Versuche anzustellen, welche den Farbstoff quantitativ in einer Form aus den Kernen auszuscheiden gestatten, daß größere Mengen der Gewichtsanalyse zugeführt werden können; dies ist aber nur dann möglich, wenn Verbindungen des Farbstoffes mit irgend einem Körper herbeigeführt werden. Die diesbezüglichen Versuche haben nun folgende Ergebnisse gezeitigt:

Werden entfettete Kakaobohnen ohne Schalen mit verdünnten Mineralsäuren gekocht, so ist in dem Auszug der Farbstoff vorhanden, was durch die sehr stark rote Färbung desselben gegenüber dem braunen Auszug von Schalen mit verdünnten anorganischen Säuren zu erkennen ist. Versucht man nun diesen roten Farbstoff durch ein Reagens auszufällen, so gelingt dies nicht.

Anders jedoch gestaltet sich die Sache, wenn ein Auszug desselben Materials mit organischen Säuren (Essig-, Weinstein- und Zitronensäure) hergestellt wird, von welchen der mit Schalen

hergestellte ebenfalls nicht den Farbstoff (Kakaorot) enthält. Die organischen Säuren scheinen eine bedeutend größere Lösungsfähigkeit für den roten Farbstoff zu besitzen, denn der mit der gleichen Menge Kakaokernen und Säure derselben Stärke hergestellte Auszug der organischen Säuren besitzt eine weit tiefere Farbentönung, als der mineralsaure Auszug; dadurch hatte man auch noch die Wahrscheinlichkeit für sich, daß durch organische Säuren eher eine quantitative Aufnahme des sämtlichen in der angewandten Substanz vorhandenen Farbstoffes stattfindet, was natürlich einen Hauptmoment in der eventuellen Anwendung einer solchen Methode bildet. Bei den Versuchen aus diesem Auszug, den Farbstoff zu fällen, wurde festgestellt, daß dies der Fall ist, sobald der kochenden Lösung Eisenchlorid (besonders in Gegenwart von geringen Mengen Salzsäure) Ammoniak, Kaliumbichromat, Brom- und Chlorwasser, Chlorbaryum und essigsaures Blei zugesetzt wird, wobei die Fällung mit Eisenchlorid am raschesten und in der größten Menge gegenüber den mit den anderen genannten Fällungsmitteln erfolgt. Prüft man nun Kakaoschalen-Auszüge, die mit organischen Säuren hergestellt werden, mit diesen Reagentien, so bewirken Eisenchlorid, Ammoniak und Bichromat keine Fällung, während Bromwasser, Chlorwasser, Baryumchlorid und Bleiacetat eine, wenn auch bedeutend geringere Fällung, als in dem Kernauszug, ergeben.

Durch diese Versuche war der Weg gezeigt, auf den weiter fortgeschritten werden konnte. Es wurden in großer Zahl gewichtsanalytische Bestimmungen ausgeführt, um die Methode formulieren zu können. Es ergab sich, daß die Essigsäure, als die praktischste der organischen Säuren gegenüber den sich nur verhältnismäßig kurze Zeit haltenden anderen beiden Säuren, am besten zu verwenden ist, und daß als Fällungsmittel unbedingt das Eisenchlorid allein nur in Frage kommen kann, da mit ihm die in den Kernauszügen von gleicher Menge der angewandten Substanz eine Fällung bewirkt wird, die ungefähr viermal so groß sich darstellt, als die Fällung mit Ammoniak.

Auf Grund dieser Erkenntnis wurden mit Essigsäure und Eisenchlorid weitere Versuche angestellt, um festzustellen,

1. in welcher Stärke und Menge die Essigsäure angewandt werden muß, damit die in Arbeit zu nehmende Zahl Gramme der fett- und wasserfreien Substanz (1 g) vollständig vom Farbstoff befreit wird;

2. in welcher Form der Anwendung diese Extraktion am raschesten und sichersten vor sich geht;

3. in welcher Stärke und Menge das Fällungsmittel (Eisenchlorid) anzuwenden ist, damit eine vollständige Fällung des Farb-

stoffes erzielt wird und ein leichtes Auswaschen des Ueberschusses am Fällungsmittel stattfinden kann.

Zugleich mit diesen Versuchen wurden, da eventuell durch Anwendung der richtigen Menge und Stärke von Essigsäure und Eisenchlorid, und da die Beobachtung gemacht worden war, daß neben dem Farbstoff auch noch wahrscheinlich andere Körper mit dem Eisenchlorid ausgefällt werden, deren Identität aber nicht nachgewiesen werden konnte, auch solche mit reinen Kakaoschalen in derselben Weise angestellt; das Ergebnis dieser Prüfungen bei den Kakaoschalen konnte aber nur die zuerst gemachte Beobachtung bestätigen, daß die Schalenauszüge in essigsaurer Lösung durch Eisenchlorid keine Veränderung erfahren.

Auf Grund der Versuche mit den essigsauren Auszügen der reinen Kakaobohnen durch Fällung derselben mit Eisenchlorid, kann nun folgende Vorschrift als die am besten geeignete für die Bestimmung des Farbstoffes in Kakaobohnen und in Mischungen derselben mit Kakaoschalen empfohlen werden:

Ein Gramm der von Fett und Wasser befreiten Substanz, welche auf das feinste gepulvert sein muß, wird in einem 300 ccm fassenden Erlenmeyerkolben mit 120 ccm reinster Essigsäure (50—51% der Säure haltend) versetzt und unter Verwendung eines Rückflußkühlers auf freiem Feuer zum Kochen gebracht und darin 3 Stunden erhalten. Nach dieser Zeit kühlt man ab, bringt den gesamten Kolbeninhalt mit kaltem Wasser in einen 150 ccm fassenden Maßkolben und füllt dort bei 15° C. auf 150 ccm, schüttelt gut durch und läßt mindestens 12 Stunden (am besten bis zum nächsten Tage) stehen. Hierauf wird durch ein trockenes Filter in einem trockenen Kolben filtriert und vom Filtrat 135 ccm (gleich 0,9 g der angewandten Substanz) in einen Erlenmeyerkolben gebracht, mit 5 ccm konzentrierter Salzsäure und 20 ccm einer 20%igen Eisenchloridlösung versetzt. Man erhitzt nun die Flüssigkeit mit aufgesetztem Rückflußkühler bis zum Kochen und erhält sie darin 10 Minuten, worauf man rasch abkühlt, und den sich beim Kochen körnig abgeschiedenen Niederschlag samt der Flüssigkeit in ein Becherglas quantitativ überführt, was sehr leicht von statten geht, da der Niederschlag nicht an der Wand haftet. Nach mindestens sechs Stunden filtriert man durch ein getrocknetes und gewogenes Filter, wäscht den Niederschlag mit heißem Wasser solange aus, bis eine Probe des ablaufenden Filtrates keine Eisenreaktion mehr zeigt, trocknet hierauf das Filter bei 105° C. 6 Stunden und wiegt. Das erhaltene Gewicht wird auf Prozente fettfreier Trocken- und lufttrockener Substanz berechnet.

Um diese vorbeschriebene Methode auf ihre Zuverlässigkeit und Brauchbarkeit zu prüfen, war es natürlich notwendig, eine möglichst große Zahl von Bestimmungen mit den einzelnen Kakaosorten an und für sich, und dann auch mit Mischungen der verschiedenen Sorten auszuführen; außerdem mußten die einzelnen Sorten sowohl, als auch die Mischungen der Kakaopräparate verschiedener Herkunft mit einem Schalenzusatz versehen werden — in vorliegendem Falle wurde dies mit 10% der fettfreien Trocken-

substanz, gleich ca. 5,5% der lufttrockenen Substanz ausgeführt — und ebenfalls eine genügende Anzahl von Analysen ausgeführt werden. Zu diesem Behufe sind mit den 16 vorliegenden Kakaosorten in geröstetem Zustande und den 6 Sorten roher Bohnen je 6 Bestimmungen durchschnittlich ausgeführt worden und ebenfalls soviel von den Mischungen der Kakaosorten untereinander.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen und ihre Mittelwerte in der fettfreien Trockensubstanz, wie die Umrechnung derselben auf die ursprüngliche Substanz, sind in der Tabelle X zusammengestellt.

Aus dieser Zusammenstellung läßt sich ersehen, daß folgende Unterschiede in den ermittelten Gehaltszahlen bestehen:

A. Reine geröstete Bohnen (Tabelle X A u. B).

1. Akkra: (6 Bestimmungen.) Von 13,07 bis 13,69% der fettfreien Trockensubstanz (Differenz 0,62%), im Mittel 13,52% (entsprechend 6,3366% der lufttrockenen Substanz);
2. Ariba: (18 Bestimmungen.) Von 12,77 bis 13,97% (Differenz 1,20%), im Mittel 13,50% (6,9981%);
3. Bahia: (14 Bestimmungen.) Von 10,71 bis 12,49% (Differenz 1,78%), im Mittel 11,39% (5,4735%);
4. Ceylon: (6 Bestimmungen.) Von 13,67 bis 13,89% (Differenz 0,22%), im Mittel 13,79% (6,4496%);
5. Guajaquil: (12 Bestimmungen.) Von 15,13 bis 16,82% (Differenz 1,69%), im Mittel 16,11% (7,4794%);
6. Samoa: (12 Bestimmungen.) Von 13,82 bis 14,84% (Differenz 1,02%), im Mittel 14,34% (6,6981%);
7. St. Thomé: (18 Bestimmungen.) Von 13,11 bis 14,27% (Differenz 1,16%, im Mittel 13,75% (6,1187%);
8. Trinidad: (12 Bestimmungen.) Von 13,51 bis 14,56% (Differenz 1,05%), im Mittel 14,11% (6,1431%).

Mischungen:

9. Bahia, Guajaquil, Thomé, Trinidad: (5 Bestimmungen.) Von 12,98 bis 13,67% (Differenz 0,69%), im Mittel 13,41% (5,8925%) gegen berechnetem Mittel minus 0,42%;
10. Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, Thomé, Trinidad: (5 Bestimmungen.) Von 12,87 bis 13,44% (Differenz 0,57%), im Mittel 13,14% (5,9380%), gegen Berechnung minus 0,39%;
11. wie 10: (5 Bestimmungen.) Von 12,89 bis 13,31% (Differenz 0,42%), im Mittel 13,19% (5,5245%), gegen Berechnung minus 0,18%;
12. Sämtliche 8 Sorten: (7 Bestimmungen): Von 13,02 bis 13,78% (Differenz 0,76%), im Mittel 13,51% (5,8147%), gegen Berechnung minus 0,18%;
13. Bahia, Ceylon, Samoa: (4 Bestimmungen.) Von 13,84 bis 13,91% (Differenz 0,07%), im Mittel 13,88% (7,0208%), gegen Berechnung minus 0,17%;
14. Thomé, Trinidad: (4 Bestimmungen.) Von 13,62 bis 13,96% (Differenz 0,34%), im Mittel 13,81% (6,1382%), gegen Berechnung minus 0,11%;
15. Akkra, Ariba, Bahia: (4 Bestimmungen.) Von 12,93 bis 13,67% (Differenz 0,74%), im Mittel 13,41% (6,2518%), gegen Berechnung minus 0,19%;

16. Sämtliche 16 Sorten: (6 Bestimmungen.) Von 13,67 bis 13,87% (Differenz 0,20%), im Mittel 13,75% (5,9262%), gegen Berechnung minus 0,07%.

Es sind demnach bei den mit den einzelnen Kakaosorten vorgenommenen Bestimmungen der Größe des durch Eisenchlorid in essigsaurer Lösung erhaltenen Niederschlages Unterschiede, bezogen auf fettfreie Trockensubstanz von 0,22% (Ceylon) bis 1,78% (Bahia), im Mittel gleich 1%, gefunden worden; diese Differenzen entsprechen, da durchschnittlich 1% fettfreie Trockensubstanz gleich 0,55% der lufttrockenen Substanz entspricht, den Zahlen 0,121—0,979%, im Mittel 0,55%; diese Unterschiede sind in Anbetracht der geringen zur Analyse verwendeten Substanz in der Menge von 0,9 g der fettfreien Trockensubstanz, gleich 2 g der lufttrockenen Substanz, als innerhalb der Fehlergrenze liegend zu bezeichnen.

Auf Grund der aus den Einzelbestimmungen erhaltenen Mittelwerte für die Gehaltszahlen des durch Eisenchlorid in essigsaurem Auszuge erhaltenen Niederschlages, kann man, unter der Annahme, daß dieser Niederschlag dem im Kakao vorhandenen Farbstoff entspricht, folgende Reihe bezüglich der Menge dieses Farbstoffes in den einzelnen Kakaosorten aufstellen: Am wenigsten Farbstoff enthalten die Bahia-Sorten mit 11,39% der fettfreien Trockensubstanz (gleich 5,4735% der lufttrockenen Substanz) an Farbstoff-Eisenverbindungen; daran schließen sich die Kakaomarken: Ariba mit 13,50% (6,9981%), Akkra mit 13,52% (6,3366%), Thomé mit 13,75% (6,1187%), Ceylon mit 13,79% (6,4496%), Trinidad mit 14,11% (6,1431%), Samoa mit 14,34% (6,6981%) und Guajaquil mit 16,11% (7,4794%). Diese auf analytischem Wege gefundene Reihenfolge, betreffs des Farbstoffgehaltes im Kakao, wird durch den Vergleich der Färbung der einzelnen Kakaosorten mit bloßem Auge bestätigt. Es schwanken demnach die Farbstoff-Eisenverbindungen in den Kakaosorten von 11,39 bis 16,11% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 5,4735—7,4794% der lufttrockenen Substanz, also um 4,72 bezw. 2,0059%, und geben Mittelwerte von 13,8137 bezw. 6,4621%, welche von den analytisch aus einem Gemisch sämtlicher Sorten erhaltenen Werten (mit 13,75 bezw. 5,9263%) nur um 0,0637% (0,5358%) differieren.

Von den acht verschiedenen Kakaosorten, die zur Untersuchung vorgelegen haben, geben sechs, nämlich Akkra, Ariba, Ceylon, Samoa, St. Thomé und Trinidad Werte von 13,50—14,34% der fettfreien Trockensubstanz, die um 0,84% voneinander verschieden sind, so daß man im allgemeinen den Farbstoffgehalt im Kakao in Form seiner Eisenverbindung mit 13,92% der fettfreien

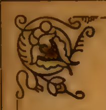
Trockensubstanz annehmen kann; die Bahia- und Guajaquil-Kakao bilden jedoch eine Ausnahme und erschweren auch dadurch, wie später ausgeführt werden wird, die Entscheidung über die Frage der aus der Farbstoff-Eisenverbindung herzuleitenden Höhe des Schalenzusatzes. Mit 11,39% der fettfreien Trockensubstanz bleibt der Farbstoffgehalt des Bahia-Kakaos um 2,53% hinter dem Mittel zurück, während mit 16,11% Farbstoff-Eisenverbindung der Guajaquil-Kakao um 2,19% höher als der Mittelwert erscheint. Da ja nur in den seltensten Fällen im Handel Kakao anzutreffen sein werden, welche einer einzigen Kakaosorte entstammen, so wird trotz dieser beiden Ausnahmen mit den oben angegebenen Mittelwerten zu rechnen sein, denn nach vorliegender Untersuchung enthalten mindestens 75% der Kakaosorten eine solche Menge an Farbstoffen, daß dieselbe nach der Eisenchloridmethode rund 14% der Farbstoff-Eisenverbindung, berechnet auf fettfreie Trockensubstanz, beträgt.

Um nun einen Anhaltspunkt dafür zu haben, wie weit wohl diese Methode auf die Praxis anzuwenden sei, wurden acht verschiedene Mischungen von gleichen Mengen einzelner reiner Bohnensorten daraufhin untersucht und deren Gehalt an Farbstoff-Eisenverbindungen festgestellt, und zwar wurden zwei, drei, vier, sieben und acht Sorten miteinander vermischt (siehe No. 9—16 der vorstehenden Aufstellung). Es ergab sich, daß die erzielten Werte von 13,14—13,88% (No. 10 und 13) der fettfreien Trockensubstanz, also um 0,74% differieren, im Mittel 13,41% geben und demnach der Durchschnittszahl der meisten Kakaosorten sehr nahe kommen (13,92%) und außerdem sich mit dem berechneten Durchschnittswert sämtlicher Kakaosorten fast decken (13,82%). Betrachtet man in B der Tabelle X die Unterschiede der erwähnten Mittelwerte der Mischungen von Kakaosorten, welche durch Analyse erhalten wurden, mit jenen, die sich aus der Berechnung ergeben, so reichen sie von minus 0,07 bis minus 0,42% in der fettfreien Trockensubstanz, Differenzen, welche als sehr gering zu bezeichnen sind und die praktische Bedeutung der vorgeschlagenen Methode erhöhen.

Es läßt sich aus diesen Ergebnissen ersehen, daß, da in der Praxis fast nur Mischungen von Kakao verschiedener Herkunft Verwendung finden dürften, die Eisenchloridmethode für die Bestimmung des Kakaofarbstoffes in Form seiner Eisenverbindung sehr wohl anzuwenden ist und nur Unterschiede gibt, welche nicht voneinander soweit abweichen, daß sie von einschneidender Bedeutung auf die Genauigkeit der Methode sein können.

(Fortsetzung folgt.)

Borsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 249. Heft 8.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.




Ausgegeben den 8. November 1911.

INHALT.

Seite

Chr. Ulrich, Der Nachweis von Schalen im Kakao und in seinen Präparaten (Schluß) 561

J. Gadamer und F. Kuntze, Ueber Corydalisalkaloide. Bulbocapnin 598

J. Maisit, Ueber ein Pfefferminzöl aus dem Kaukasus 637

Eingegangene Beiträge.

J. Gadamer, Ueber Corydalisalkaloide (Corytuberin).
Derselbe, Ueber Corydalisalkaloide (Corydin, Isocorydin).
Derselbe, Ueber Corydalisalkaloide (Glaucin).
F. Lehmann und **A. Müller**, Cinnameïnbestimmung im Perubalsam.
A. Heiduschka und **H. Grimm**, Zur Kenntnis des Retens II.
Em. Gottlieb, Ueber recentes Dammarharz aus Mittel-Borneo.
Derselbe, Ueber ein recent-fossiles Dammarharz aus Mittel-Borneo.
St. Machenbaum, Ueber den Brasil-Copal.
Derselbe, Ueber den Columbia-Copal.
A. Tschirch und **F. Weil**, Beiträge zur Kenntnis der Radix Lapathi.
F. A. Falck, Ueber die Simarubarinde.

(Geschlossen den 27. X. 1911.)

Anzeigen.

B. Reine rohe Kakaobohnen:
(D der Tabelle X), je drei Bestimmungen:

1. Akkra: Von 14,56 bis 15,07% (Differenz 0,51%), Mittel 14,82% der fettfreien Trockensubstanz;
2. Ariba: Von 12,22 bis 12,56% (Differenz 0,34%), Mittel 12,82%;
3. Bahia: Von 12,13 bis 12,73% (Differenz 0,60%), Mittel 12,40%;
4. Guajaquil: Von 16,44 bis 17,08% (Differenz 0,64%), Mittel 16,67%;
5. Samoa: Von 14,80 bis 15% (Differenz 0,20%), Mittel 14,90%;
6. Trinidad: Von 13,11 bis 13,36% (Differenz 0,25%), Mittel 13,26%;
7. Sämtliche 6 Sorten: (1 Bestimmung.) 14,33%, gegenüber der Berechnung ein Mehr von 0,20%.

Die vorstehenden Ergebnisse zeigen, daß auch hier dieselben Erscheinungen betreffs des Gehaltes an Farbstoff-Eisenverbindungen auftreten, wie bei den gerösteten Bohnen, nur mit dem Unterschied, daß mit Ausnahme von Trinidad- und Ariba-Kakao die betreffenden Gehaltszahlen in den rohen Bohnen etwas höher als in den gerösteten Bohnen gefunden worden sind; der Unterschied jedoch kann von wesentlicher Bedeutung nicht sein, da er nicht größer ist, als die höchste Differenz in den Einzelbestimmungen der gerösteten Bohnen.

Da nun auf Grund der Untersuchungen der reinen gerösteten und ungerösteten Bohnen der Nachweis geführt erschien, daß die Eisenchloridmethode für die Praxis Werte gibt, die sehr wohl verwendbar sind, so wurden mit derselben Zahl Analysen von mit 10% in der fettfreien Trockensubstanz (gleich durchschnittlich 5,5% der lufttrockenen Substanz) Schalen versetzten einzelnen Kakaosorten, wie deren Mischungen untereinander ausgeführt, der Mittelwert aufgestellt und mit dem aus der Durchschnittszahl des Eisenchloridniederschlages in den reinen Bohnen berechneten Mittelwert verglichen (Tabelle X, A, B, C).

Reine geröstete Kakaobohnen, versetzt mit 10% Schalen der fettfreien Trockensubstanz, gleich 5,5% der lufttrockenen Substanz, geben Werte von:

1. Akkra: 11,93 bis 12,49% (Differenz 0,56%), im Mittel 12,25% (6,1808%), gegen Berechnung plus 0,08%;
2. Ariba: 11,73 bis 12,73% (Differenz 1%), im Mittel 12,24% (6,1099%), gegen Berechnung plus 0,09%;
3. Bahia: 9,80 bis 11,62% (Differenz 1,82%), im Mittel 10,34% (5,3711%), gegen Berechnung plus 0,09%;

4. Ceylon: 12,18 bis 12,58% (Differenz 0,40%), im Mittel 12,42% (6,3294%), gegen Berechnung plus 0,01%;
5. Guajaquil: 14,09 bis 15,44% (Differenz 1,35%), im Mittel 14,59% (7,3436%), gegen Berechnung plus 0,09%;
6. Samoa: 12,16 bis 13,24% (Differenz 1,08%), im Mittel 12,82% (6,5082%), gegen Berechnung minus 0,09%;
7. Thomé: 11,40 bis 12,94% (Differenz 1,54%), im Mittel 12,32% (6,0251%), gegen Berechnung minus 0,05%;
8. Trinidad: 12,02 bis 13,22% (Differenz 1,20%), im Mittel 12,60% (6,0695%), gegen Berechnung minus 0,01%.

Mischungen:

9. Bahia, Guajaquil, Thomé, Trinidad: 11,73 bis 12,33% (Differenz 0,60%), im Mittel 12,13% (5,8295%), gegen Berechnung minus 0,31%;
10. Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, Thomé, Trinidad: 11,11 bis 11,98% (Differenz 0,87%), im Mittel 11,62% (5,3100%), gegen Berechnung minus 0,25%;
11. wie 10: 11,30 bis 12,04% (Differenz 0,74%), im Mittel 11,74% (5,8480%), gegen Berechnung minus 0,01%;
12. Sämtliche 8 Sorten: 12 bis 12,67% (Differenz 0,67%), im Mittel 12,30% (5,7669%), gegen Berechnung plus 0,14%;
13. Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa: 12,40 bis 13,53% (Differenz (1,13%), Mittel 12,45% (6,3951%), gegen Berechnung minus 0,06%;
14. Thomé und Trinidad: 12,11 bis 12,67% (Differenz 0,56%), im Mittel 12,44% (6,0578%), gegen Berechnung minus 0,04%;
15. Akkra, Ariba, Bahia: 11,62 bis 12,22% (Differenz 0,60%), im Mittel 12,03%, gegen Berechnung minus 0,04%;
16. Sämtliche 16 Sorten: 12,33 bis 12,49% (Differenz 0,16%), im Mittel 12,42% (5,8317%), gegen Berechnung plus 0,05%.

Die gefundenen Gehaltszahlen in den mit 10% fettfreier Trockensubstanz Schalen versetzten Bohnensorten schwanken zwischen 0,40—1,82% in den einzelnen Sorten untereinander (berechnet auf fettfreie Trockensubstanz), sind also innerhalb jener Grenzen, die auch bei Anwendung der Eisenchloridmethode in reinen Kakaobohnen auftreten; die Mittelwerte, welche naturgemäß mit diesen in reinen Bohnen gefundenen entsprechend korrespondieren, sind bei den einzelnen Sorten gegenüber der aus den Mittelwerten der reinen Bohnen berechneten Durchschnittszahlen (in der fettfreien Trockensubstanz) nur um von minus 0,01 bis plus 0,09% verschieden, Unterschiede, welche eine genügende Sicherheit in der Ermittelung der Farbstoff-Eisenverbindung im Kakao gewährleisten, und die auch im allgemeinen die Anwendung dieser Methode auf die Ermittelung des Schalengehaltes im Kakao

empfehlen. Allerdings stört hier genau so wie bei den reinen Bohnen die Ausnahmestellung, welche die Bahia- und Guajaquil-Sorten gegenüber den anderen Kakaomarken einnehmen. Da aber, wie bei Besprechung der Anwendung der Methode auf Gemische verschiedener Kakaosorten bereits näher ausgeführt worden ist, in der Praxis fast nur diese letzteren vorkommen, und da auch aus den Ergebnissen für 10%igen Schalenzusatz (in fettfreier Trockensubstanz) hervorgeht, daß erstens, dieselben ganz entsprechend jenen aus reinen Gemischen erhaltenen Gehaltszahlen sind und zweitens, sie gegenüber der theoretischen Berechnung nur um minus 0,01—0,14% (in fettfreier Trockensubstanz) differieren, ist ein weiterer Beweis für die genügende Genauigkeit der mit dieser Methode erzielten Ergebnisse in der Praxis gegeben.

Es handelt sich nun noch an Hand der vorstehenden Ausführungen die Eisenchloridmethode einer Kritik nach zwei Seiten hin zu unterziehen, und zwar:

1. Ist es möglich im Kakao und dessen Präparaten den Nachweis von Schalen, wenn dieselben in geringer Menge zugesetzt sind, im allgemeinen mit Sicherheit zu erkennen, und wie groß muß der Schalenzusatz sein (in ursprünglicher Substanz), damit er gerade noch durch die Methode festgestellt werden kann?

2. Wenn vorstehendes zutrifft, ist es dann möglich, daß auch dann noch ein Schalenzusatz durch die Eisenchloridmethode mit Sicherheit festzustellen ist, wenn zu dem Kakao, bezw. dessen Präparaten, die der Untersuchung zugeführt werden, nur Kakao e i n e r Herkunft verwendet und mit Schalen versetzt wurde?

Die erste Frage läßt sich für ihren ersten Teil ohne weiteres aus den bei Besprechung der Untersuchungsergebnisse, welche für reine Kakaomischungen sowie für mit Schalen versetzten Einzelsorten erhalten worden sind, zustimmend beantworten; es ist daher nur noch die Genauigkeitsgrenze der Methode bei ihrer Anwendung auf diese Mischungen, sobald sie mit Schalen versetzt sind, zu erläutern.

In Tabelle X unter C, I und II sind die Ergebnisse der Kakaomischungen mit und ohne Schalen in fettfreier Trockensubstanz und in lufttrockener Substanz aufgeführt, wie sie durch die Anwendung der Eisenchloridmethode erhalten worden sind.

Gegenüber dem am niedrigsten gefundenen Gehalt an Farbstoff-Eisenverbindungen in reinen Kakaobohnen mit 13,14% der fettfreien Trockensubstanz ist der am höchsten ermittelte Gehalt daran in mit 10% der fettfreien Trockensubstanz, gleich 5,5% der lufttrockenen Substanz Schalen versetzten Bohnen zu 12,45%

nur um 0,69% der fettfreien Trockensubstanz höher ermittelt worden. Bei Beurteilung dieser Differenz muß in Berücksichtigung gezogen werden, daß auch Kakaosorten vorkommen können, welche mit der Eisenchloridmethode geringere Werte als die Bahia-Sorten und auch höhere Werte als die Guajaquil-Marke geben, wodurch also auch die Gemische geringere und höhere Zahlen, als bei den vorliegenden Kakaomischungen erhalten worden sind, geben können. Es erscheint demnach die obige Differenz zu gering, um mit Sicherheit einen Schalenzusatz durch die Analyse erkennen zu können. Man kann berechnen wie hoch der Schalenzusatz sein muß, damit er gerade noch durch die Eisenchloridmethode mit Sicherheit festgestellt werden kann, und zwar wie folgt:

Da die Einzelbestimmungen in den reinen Bohnenmischungen um höchstens 0,76% der fettfreien Trockensubstanz und in den mit Schalen versetzten Kakaomischungen um höchstens 1,13% differieren, so muß diese Differenz zwischen der am niedrigsten gefundenen Gehaltszahl bei reinen Bohnenmischungen und jener bei solchen Mischungen, welche mit Schalenzusatz versetzt sind, mindestens 2% der fettfreien Substanz betragen, um mit Sicherheit diesen Schalenzusatz erkennen und in seiner Höhe bestimmen zu können. In einem solchen Falle würde dann als höchste Gehaltszahl für mit Schalen versetzte Kakaomischungen 11,14% der fettfreien Trockensubstanz durch die Eisenchloridmethode ermittelt werden müssen, was einem Schalenzusatz von 15% in der fettfreien Trockensubstanz oder 4,25% in der lufttrockenen Substanz entspräche.

Die Genauigkeitsgrenze der Methode wäre dann:

Durch die Eisenchlorid-Methode läßt sich in einem normalen in dem Handel vorkommenden Kakao von 30% Fett- und Wassergehalt mit Sicherheit bereits ein Zusatz von 10,5% Schalen nachweisen.

Die zweite Frage, betreffs der Anwendung der Eisenchlorid-Methode zur Erkennung des Schalengehaltes, muß auf Grund der in Tabelle X, unter C I und II übersichtlich geordneten Ergebnisse, wie folgt beantwortet werden: Die Frage der Bestimmung eines Schalenzusatzes ist bei den Kakaosorten: Akkra, Ariba, Ceylon, Samoa, St. Thomé und Trinidad sofort gelöst, denn selbst wenn das Handelsprodukt nur aus einer dieser Kakaomarken allein hergestellt worden ist, so erhält man durch Anwendung der Eisenchloridmethode bei Vorhandensein von 10,5% Schalen in der 30% fett- und wasserhaltenden Handelsware, immer Werte, welche entweder 11,14% oder darunter sind; es ist also in einem solchen Falle zweifellos die größte Sicherheit für die Beurteilung des Schalenzusatzes vorhanden.

Anders aber ist es, wenn der mit Schalen versetzte Kakao nur aus Bahia-Kakao besteht: Schon in reinem Zustande werden bei diesem Kakao durch die Eisenchlorid-Methode in fettfreier Trockensubstanz 11,39% der Farbstoff-Eisenverbindung erhalten, ein Gehalt, der kaum gegenüber dem Erkennungswert für mindestens 10% igen Zusatz (mit 11,14%) Unterschiede aufweist. Es wäre hier erst dann ein Schalenzusatz von 10% in einem Normalkakao zu erkennen, wenn die Gehaltszahl der fettfreien Trockensubstanz für den Farbstoffniederschlag mit 9,68% erhalten wird; diese Zahl entspricht aber, sobald die Kakaomarke nicht bekannt ist, im allgemeinen einem Zusatz von 18,17% im Normalkakao.

Auf Grund dieser Tatsache muß, wenn bei Ermittelung des Schalengehaltes durch die Eisenchlorid-Methode Werte von 11,14 bis 10,5% der Trockensubstanz für den Farbstoffniederschlag gefunden werden, erst die Provenienz der Kakaosorten, welche zur Herstellung der vorliegenden Probe gedient haben, bekannt sein, ehe man ein abschließendes Urteil aus dem Befunde ziehen kann; war der Kakao Bahia-Kakao, so kann eine Beanstandung nicht erfolgen; ist jedoch die Grundlage zur Herstellung der Handelsware ein Gemisch verschiedener Sorten gewesen, so ist mit Sicherheit ein Zusatz von mindestens 10,5% in der ursprünglichen Substanz anzunehmen. Findet man Werte unter 10,5% der fettfreien Trockensubstanz, so ist, selbst wenn der Kakao nur allein aus der Bahiamarke bereitet ist, ein Zusatz von mindestens 10% Schalen anzunehmen.

Was den Guajaquil-Kakao anbetrifft, so erhält man von reinem Kakao durch die Eisenchlorid-Methode 16,11% der fettfreien Trockensubstanz an Farbstoff-Eisenverbindungen und bei einem Zusatz von 7% Schalen zu Kakao aus Guajaquil bei 30% fett- und wasserhaltender Ware (gleich 10% Schalen der fettfreien Trockensubstanz) 14,50% Niederschlag in der fettfreien Trockensubstanz und bei einem Zusatz von 10,5% Schalen in aus der Guajaquil-Bohne hergestelltem Normalkakao 13,70%; demnach eine Zahl, welche im allgemeinen auf reinen Kakao schließen läßt. Man muß also bei Beurteilung dieser Angelegenheit genau so wie bei der Bahia-Sorte verfahren und die Provenienz des Kakaos kennen. Erst wenn der Schalenzusatz bei reinem Guajaquil-Kakao (bei 30% Fett- und Wassergehalt) die Höhe von 21% erreicht hat, erhält man durch die Eisenchlorid-Methode in der fettfreien Substanz eine Gehaltszahl von 11,28%, welche im allgemeinen einen Zusatz von 10% Schalen als sicher hinstellt.

Da aber der in den Handel befindliche Kakao und seine Präparate nur in den seltensten Fällen aus einer einzigen Kakao-

marke hergestellt werden, sondern aus Mischungen von zwei oder mehreren Kakaosorten bestehen, und aus den Versuchen des Verfassers hervorgeht, daß die Mischungen mittelst der Eisenchlorid-Methode Werte geben, die so nahe aneinander liegen, daß man schon einen Zusatz von 10% in normalem 30% fett- und wasserhaltenden Kakao mit Sicherheit erkennen kann, so kann diese Methode zur Bestimmung von Schalenzusätzen zu Kakao von 10% aufwärts als gut brauchbar empfohlen werden.

Der Verfasser verhehlt sich nicht, daß dies Verfahren noch weiter ausbauungsfähig ist und auch noch mit anderen Kakaomarken zu prüfen ist, als ihm zur Verfügung standen, und ferner noch auf die Handelsprodukte des Kakao ausgedehnt werden soll, um das Verfahren auch nach dieser Richtung hin kennen zu lernen und auf seine Brauchbarkeit zu untersuchen; der Zweck aber, welchen der Verfasser mit der Bekanntgabe dieser Methode verfolgte, erscheint ihm durch die vorliegenden Belege der untersuchten Kakaosorten erreicht. Wie schon im Eingange zu den vorstehenden Ausführungen, welche diesen Abschnitt seiner Arbeit einleiten, dargelegt ist, verfolgte der Verfasser mit dem Vorschlag der Eisenchlorid-Methode die Absicht, durch seine analytischen Belege und den Folgerungen, die sich daraus ziehen lassen, eine Anregung zu geben, daß Mittel und Wege gefunden werden sollen, ein so wichtiges Kapitel der Nahrungsmittel-Chemie, wie es gerade die Untersuchung und Beurteilung von Kakao und dessen Präparaten ist, zu bereichern und besonders, daß sich auf den Ausführungen des Verfassers eventuell eine Methode aufbauen ließe, welche einen geringeren Zusatz von Schalen zu Kakao als 10% mit Sicherheit erkennen und festzustellen vermag.

In den Tabellen XI, XII, XIII und XIV hat der Verfasser sämtliche von ihm auf dem Wege der Analyse ermittelten Gehaltszahlen für Wasser, Fett, Jodzahl des Fettes, Schlämmanteilen, Rohfaser, Pentosane und Ergebnisse der Eisenchlorid-Methode für die gerösteten und ungerösteten Kakaobohnen und Schalen, berechnet auf Prozente der Trockensubstanz und der ursprünglichen Substanz, übersichtlich geordnet, zusammengestellt; in der Tabelle XV finden sich die ermittelten Gehaltszahlen geordnet zusammengestellt, welche aus den Mischungen reiner Bohnen mit 20 bezw. 10% Schalen in der fettfreien Trockensubstanz, nach den verschiedenen nachgeprüften Methoden erhalten worden sind und

zwar sowohl auf lufttrockene als auch auf fettfreie Trockensubstanz berechnet.

Zu bemerken ist noch, daß sämtliche Methoden zu Schalenbestimmungen im Kakao nur mit reinem Material, d. h. mit Kakaobohnen, welche entweder roh oder nur geröstet waren und sonst weiter keine Zusätze erfahren hatten, ausgeführt wurden; liegen daher zur Untersuchung Kakaopräparate vor, die bei ihrer Vorbereitung einer Aufschließung unterzogen worden sind, so muß das Ergebnis, welches durch irgend eine der angewandten Methoden erzielt wird, nach der Menge des noch vorhandenen Aufschließungsmaterials modifiziert werden.

Das Gesamtergebnis der vorliegenden Arbeit läßt sich betreffs der Versuche, welche ausgeführt worden sind, um einen Schalengehalt im Kakao und dessen Präparaten nachzuweisen bezw. dessen Höhe mit Sicherheit festzustellen, folgendermaßen zusammenfassen:

Die Bestimmung der Jodzahl des Kakaofettes bietet keine Handhabe Schalen im Kakao nachzuweisen und ihre Menge zu bestimmen; sie ist demnach praktisch als nicht geeignet für diese Zwecke zu bezeichnen.

Das von Filsinger vorgeschlagene und von Drawe beschriebene Schlämmverfahren ist als gut brauchbar für den Schalennachweis zu erklären; man kann mit demselben nach den Feststellungen des Verfassers schon Zusätze von 7,5% an (in normalem Kakao von 30% Fett- und Wassergehalt) dann erkennen und bestimmen, wenn, unter der Voraussetzung, daß das Untersuchungsobjekt den Schalenzusatz wie die Kakaokernmenge in feinst gepulvertem Zustande enthält, der von Drawe vorgeschlagene Verlustfaktor von 1,43 auf 1,72 erhöht wird.

Die Rohfaserbestimmung nach König mit der Abänderung von Matthes und Müller ist zum Schalennachweis im Kakao erst bei einem Zusatz von 27,5% Schalen in einem Normalkakao von 30% Wasser- und Fettgehalt verwendbar. Da in der Praxis wohl nur in den seltensten Fällen so erhebliche Zusätze vorkommen dürften, so kommt die Methode hierfür kaum in Betracht.

Die Pentosanbestimmung nach Tollens und Kröber hat ebenfalls nur dann für den Schalennachweis einen Wert, wenn es sich um Zusätze von mehr als 25% Schalen zu normalem Kakao handelt.

Die Eisenchlorid-Methode des Verfassers ist auf Grund der ausgeführten Untersuchungen für die Praxis insofern brauchbar, als durch sie im allgemeinen ein Schalenzusatz von 10% aufwärts in Normalkakao mit Sicherheit erkannt werden kann.

Herrn Geheimen Medizinalrat Professor Dr. H. Beckurts, auf dessen Veranlassung diese Arbeit ausgeführt wurde, sei an dieser Stelle der beste Dank für die liebenswürdige Unterstützung, welche er dem Verfasser bei seiner Arbeit zuteil werden ließ, ausgedrückt.

Tabelle I.

Geröstete Kakaobohnen.

In 100 g der Bohnen sind enthalten:

Bezeichnung:	In der lufttrockenen Substanz		Auf wasserfreie Substanz berechnet
	Wasser g	Fett g	Fett g
1. Ariba	2,8100	50,3220	51,6644
2. Trinidad	2,6200	51,6000	53,2044
4. Guajaquil	4,1160	50,9000	53,0851
5. Trinidad	4,3000	51,9100	54,2440
6. Ariba	3,6460	51,4630	53,4140
7. St. Thomé	4,4500	52,6000	55,0500
8. Bahia	2,7740	50,1050	51,5344
9. Ariba	3,6100	51,0350	52,9480
10. Ceylon	2,7300	50,5000	51,9178
11. Samoa	2,8000	50,6000	52,0667
12. St. Thomé	3,4060	52,9500	54,8171
13. Trinidad	4,3160	52,4000	54,7636
14. Akkra	2,6000	50,8687	52,3267
15. Ariba	3,5520	48,9713	50,7750
16. Bahia	2,7000	48,3100	50,6890
17. Guajaquil	2,9800	49,1500	50,6600
18. Samoa	2,7800	50,4020	51,8289
19. St. Thomé	2,4600	50,2353	51,5023
Rohe Kakaobohnen.			
20. Akkra	7,6500	49,8840	54,0189
21. Ariba	6,5600	47,8680	51,2300
22. Bahia	7,2500	47,6587	51,3840
23. Guajaquil	7,2000	48,9400	52,7556
24. Samoa	6,3500	50,0787	54,2311
25. St. Thomé	6,3200	49,0887	52,3447
Mittelwerte der Rohbohnen	6,8883	48,8530	52,6607

Tabelle II.

Mittelwerte für den Gehalt an Wasser und Fett der gerösteten Kakaobohnen (berechnet aus Tabelle I).

In 100 g der Bohnen sind enthalten im Mittel:

Bezeichnung:	In der lufttrockenen Substanz		In wasserfreier Substanz
	Wasser g	Fett g	Fett g
Ariba (No. 1, 6, 9, 15)	3,9045	50,4478	52,1995
Akkra (No. 14) . . .	2,6000	50,8687	52,2267
Bahia (No. 8, 16) . .	2,7370	49,2075	51,1117
Ceylon (No. 10) . . .	2,7300	50,5000	51,9178
Guajaquil (No. 4, 17)	3,5280	50,0250	51,8726
Samoa (No. 11, 18) .	2,7800	50,5010	51,9478
St. Thomé (No.7,12,19)	3,4387	51,9284	52,7898
Trinidad (No. 2, 5, 13)	3,7453	51,9700	54,0707
Mittelwerte der gerösteten Bohnen.	3,2092	50,5736	52,1692

Tabelle III.

Jodzahlen des Fettes.

A. Geröstete Kakaobohnen.

Bezeichnung:	Jodzahl:	Mittelwerte:
Ariba 1	33,63	
„ 6	35,13	34,32
„ 9	33,25	
„ 15	35,25	
Akkra 14	35,25	35,25
Bahia 8	34,39	35,66
„ 16	36,93	
Ceylon 10	32,20	32,20
Guajaquil 4	32,15	34,42
„ 17	36,66	
Samoa 11	33,05	33,80
„ 18	34,54	
St. Thomé 7	35,27	
„ 12	33,91	35,08
„ 19	36,05	
Trinidad 2	32,50	
„ 5	32,83	32,48
„ 13	32,01	

Mittelwerte der Jodzahl sämtlicher Fette der Kakaobohnen 34,16

Grenzzahlen für die Jodzahl . . . . . von 32,01 bis 36,93

B. Ungeröstete Kakaobohnen.

Bezeichnung:	Jodzahl:	Mittelwerte:
20. Akkra	35,01	
21. Ariba	35,03	
22. Bahia	36,10	35,53
23. Guajaquil	36,52	
24. Samoa	35,78	
25. St. Thomé	34,71	
Grenzwerte für die Jodzahl		34,71 bis 36,52

Tabelle IV.

Geröstete Kakaoschalen.

In 100 g der Schalen sind enthalten:

Bezeichnung:	In der lufttrockenen Substanz		In der wasserfreien Substanz
	Wasser g	Fett g	Fett g
4. Guajaquil	10,5760	5,3140	5,9425
5. Trinidad	8,0560	5,3750	5,8460
6. Ariba	8,8500	4,7750	5,2387
7. St. Thomé	10,3516	4,9850	5,5609
8. Bahia	5,9461	4,8240	5,1285
9. Ariba	7,1600	4,8600	5,2348
10. Ceylon	6,0292	5,2874	5,6266
11. Samoa	6,4900	6,0620	6,4828
12. St. Thomé	7,1000	4,0820	4,3944
13. Trinidad	1,8832	4,9450	5,0400
14. Akkra	6,9200	7,3093	7,8539
15. Ariba	10,1400	6,2047	6,9050
16. Bahia	7,9800	7,3568	7,9948
17. Guajaquil	7,0720	6,0669	6,5286
18. Samoa	7,4580	5,4320	5,8755
19. St. Thomé	7,1800	5,1387	5,5363
Ungeröstete Kakaoschalen.			
20. Akkra	5,6984	7,0609	7,4875
21. Ariba	5,4173	6,2920	6,6524
22. Bahia	6,2967	7,2499	7,7371
23. Guajaquil	5,5595	6,2923	5,4255
24. Samoa	5,4310	5,1310	5,4255
25. St. Thomé	5,8397	5,3626	5,6952
Mittelwerte der ungerösteten Schalen	5,7071	6,2315	6,4039

Tabelle V.

Mittelwerte für den Gehalt an Wasser und Fett der gerösteten Kakaoschalen (berechnet aus Tabelle IV).

In 100 g der Schalen sind enthalten:

Bezeichnung:	In der lufttrockenen Substanz		In der wasserfreien Substanz
	Wasser	Fett	Fett
	g	g	g
Akkra (No. 14) . . .	6,9200	7,3093	7,8539
Ariba (No. 6, 9, 15) .	8,2120	4,7352	5,1639
Bahia (No. 8, 16) . .	6,9320	6,0904	6,5617
Guajaquil (No. 4, 17)	8,8240	5,6955	6,2356
Ceylon (No. 10) . . .	6,0292	5,2874	5,6266
Samoa (No. 11, 18) .	7,0190	5,7470	6,1792
St. Thomé (No.7,12,19)	8,2120	4,7352	5,1639
Trinidad (No. 5, 13) .	4,9696	5,1600	5,4430
Mittelwerte der gerösteten Schalen	7,9464	5,7345	6,2793

Tabelle VI.

Jodzahlen des Fettes.

A. Geröstete Kakaoschalen.

Bezeichnung:	Jodzahl:	Mittelwerte:
Ariba 6	36,04	
„ 9	35,64	36,47
„ 15	37,24	
Akkra 14	37,84	37,84
Bahia 8	35,65	36,75
„ 16	37,84	
Ceylon 10	34,82	34,82
Guajaquil 4	36,19	37,05
„ 17	37,91	
Samoa 11	35,81	35,95
„ 18	36,08	
St. Thomé 7	35,94	
„ 12	35,54	36,47
„ 19	37,92	
Trinidad 5	35,54	35,60
„ 13	35,65	
Mittelwerte:		36,37
Grenzzahlen		von 34,82 bis 37,92

B. Ungeröstete Kakaoschalen.

Bezeichnung:	Jodzahl:	Mittelwerte:
20. Akkra	37,17	
21. Ariba	37,72	
22. Bahia	38,04	37,28
23. Guajaquil	37,64	
24. Samoa	37,07	
25. St. Thomé	36,07	
Grenzzahlen		von 36,07 bis 38,04

Tabelle VII.

Bestimmung von Schalen im Kakao nach der Schlämm-Methode nach Drawe.

A. In reinen gerösteten Kakaobohnen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz %	In der ursprünglichen Substanz %
10. Ceylon	0,7250	0,3391
13. Trinidad	0,6700	0,2900
14. Akkra	0,6450	0,3001
15. Ariba	0,7000	0,3323
16. Bahia	0,6600	0,3233
17. Guajaquil	0,6600	0,3269
18. Samoa	0,7150	0,3347
19. St. Thomé	0,6450	0,3051
10, 13—19	0,7722	0,3223
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19	0,66775	0,3198
Differenz	+0,0947	+0,0034

B. In reinen gerösteten Kakaoschalen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz %	In der ursprünglichen Substanz %
10. Ceylon	76,9500	68,2410
13. Trinidad	57,8500	53,8999
14. Akkra	84,5100	72,4848
15. Ariba	80,5950	67,4220
16. Bahia	80,5100	68,1623
17. Guajaquil	84,5150	73,4107
18. Samoa	85,2700	74,2887
19. St. Thomé	80,5800	69,6526
10, 13—19	73,3733	64,0732
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19	78,8475	68,4454
Differenz	—5,4742	—4,3722

C. Mischungen von reinen gerösteten Kakaobohnen (fett- und wasserfrei) mit 20% Kakaoschalen (fett- und wasserfrei) und Bestimmung des Schalengehaltes nach Drawe.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz Gefunden: %	Mittel: %	Differenz gegen 20% Zusatz %
10. (80%); 10. (20%) Ceylon	16,5165 15,6442	16,0804	—3,9196
13. (80%); 13. (20%) Trinidad	14,7433 13,5983	13,6708	—6,3392
14. (80%); 14. (20%) Akkra	17,3030 16,8740	17,0885	—2,9115
15. (80%); 15. (20%) Ariba	16,4450 15,3013	15,3730	—4,6270
16. (80%); 16. (20%) Bahia	16,8740 16,4450	16,6595	—3,3405
17. (80%); 17. (20%) Guajaquil	17,0170 18,0180	17,5175	—2,4825
18. (80%); 18. (20%) Samoa	18,1038 17,7320	17,9179	—2,0821
19. (80%); 19. (20%) St. Thomé	10,5895 17,5890	17,0893	—2,9107
10, 13—19. (80%); 10, 13—19. (20%) . . .	16,5165 17,1600	16,8383	—3,1615
Mittel, berechnet aus den Einzelbestimmungen von 10, 13—19 und 10, 13—19		16,4246	
Differenz		+0,4137	

Die vorstehend erhaltenen Ergebnisse auf ursprüngliche Substanz umgerechnet, ergeben folgende Uebersicht:

Bezeichnung	Schalengehalt, berechnet auf ursprüngliche Substanz	20% Zusatz von fett- und wasserfreien Schalen sind in ursprünglicher Substanz gleich Prozente	Differenz
	%	%	%
10. (80%); 10. (20%) Ceylon	8,8688	11,0305	—2,1617
13. (80%); 13. (20%) Trinidad	7,2813	10,6522	—3,3710
14. (80%); 14. (20%) Akkra	9,2926	10,8758	—1,5832
15. (80%); 15. (20%) Ariba	8,4109	10,9425	—2,5316
16. (80%); 16. (20%) Bahia	9,3501	11,2249	—1,8748
17. (80%); 17. (20%) Guajaquil	9,7517	11,1336	—1,3819
18. (80%); 18. (20%) Samoa	9,8327	10,9753	—1,1426
19. (80%); 19. (20%) St. Thomé	9,4641	11,0760	—1,6119
10, 13—19. (80%); 10, 13—19. (20%) . . .	9,2559	10,9939	—1,7380
Mittel, berechnet aus den Einzelbestimmungen von 10, 13—19 und 10, 13—19	8,7815		
Differenz	+0,4744		

D. In rohen Kakaobohnen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz	In der ursprünglichen Substanz
	%	%
20. Akkra	0,7850	0,3334
21. Ariba	0,7300	0,3327
22. Bahia	0,8000	0,3607
23. Guajaquil	0,7700	0,3377
24. Samoa	0,7150	0,3316
25. St. Thomé	0,7850	0,3500
20—25	0,7293	0,3223
Berechneter Mittelwert aus 20—25	0,7642	0,3410
Differenz	—0,0349	—0,0187

E. In reinen ungerösteten Schalen.

Bezeichnung	In der fettfreien Trockensubst. %	In der ursprünglichen Subst. %
20. Akkra	85,2300	74,4555
21. Ariba	84,8700	74,9323
22. Bahia	85,8000	74,1684
23. Guajaquil	84,3700	74,3706
24. Samoa	85,0850	76,0983
25. St. Thomé	85,0850	75,5635
20—25	80,6663	71,0346
Ber. Mittelwert aus 20—25	83,8050	74,9314
Differenz	—3,1387	—3,8968

Tabelle VIII.

Rohfaser-Bestimmung nach König mit der Abänderung von Matthes und Müller, und ihre Anwendung zur Bestimmung des Schalengehaltes im Kakao.

A. In reinen gerösteten Kakaobohnen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz %	In der ursprünglichen Substanz %
10. Ceylon	7,2880	3,4086
13. Trinidad	6,7760	2,9329
14. Akkra	7,5600	3,5178
15. Ariba	7,9680	3,7829
16. Bahia	5,8800	2,8806
17. Guajaquil	8,8640	4,2432
18. Samoa	7,3200	3,4271
19. St. Thomé	5,6880	2,6907
10, 13—19	7,4480	3,4917
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19	7,1810	3,3605
Differenz	+0,2630	+0,1312

B. In reinen gerösteten Kakaoschalen.

Bezeichnung	In der fettfreien Trockensubstanz %	In der ursprünglichen Substanz %
10. Ceylon	16,2560	14,3163
13. Trinidad	13,6080	12,6790
14. Akkra	15,4720	13,2705
15. Ariba	13,6800	11,4440
16. Bahia	17,7120	14,9955
17. Guajaquil	13,5280	11,7506
18. Samoa	16,1040	14,0282
19. St. Thomé	13,5440	11,8755
10, 13—19	14,5280	12,6866
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19	14,9880	13,0450
Differenz	—0,4600	—0,3584

C. Mischungen von reinen gerösteten Kakaobohnen (Fett- und wasserfrei) mit 20% Kakaoschalen (fett- und wasserfrei) und Bestimmung des Gehaltes an Rohfaser nach König, Matthes und Müller.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz Gefunden %	Mittel %	Berechnet %	Differenz %
10. Ceylon	8,4320	8,7880	9,0820	—0,2940
mit 20% 10	9,1440			
13. Trinidad	7,9520	8,1680	8,1420	+0,0260
mit 20% 13	8,3840			
14. Akkra	9,2400	9,1840	9,1420	+0,0420
mit 20% 14	9,1280			
15. Ariba	9,2000	9,0560	8,8100	+0,2460
mit 20% 15	8,9120			
16. Bahia	8,4080	8,3280	8,2460	+0,0820
mit 20% 16	8,2480			
17. Guajaquil	9,8480	9,9680	9,7970	+0,1710
mit 20% 17	10,0880			
18. Samoa	8,9600	8,8400	9,0770	—0,2370
mit 20% 18	8,7200			
19. St. Thomé	7,2240	7,3720	7,2590	+0,1130
mit 20% 19	7,5200			
10, 13—19 (80%)	8,7200	8,8040	8,5610	+0,2430
10, 13—19 (20%)	8,8880			
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19 (80%) und 10, 13—19 (20%)		8,7130		
Differenz		+0,0910		

Die vorstehend erhaltenen Gehaltszahlen auf ursprüngliche Substanz umgerechnet, ergeben folgende Uebersicht:

Bezeichnung:	In der ursprünglichen Substanz Rohfaser Gefunden %	Berechnet %	Differenz %
10. (80%); 10. (20%) Ceylon	4,8477	5,0099	—0,1622
13. (80%); 13. (20%) Trinidad	4,3504	4,3366	+0,0138
14. (80%); 14. (20%) Akkra	4,9942	4,9714	+0,0228
15. (80%); 15. (20%) Ariba	4,9548	4,8202	+0,1346

Bezeichnung:	In der ursprünglichen Substanz Rohfaser Gefunden %	Berechnet %	Differenz %
16. (80%); 16. (20%) Bahia	4,6741	4,6170	+0,0571
17. (80%); 17. (20%) Guajaquil	5,5490	4,4538	+0,0952
18. (80%); 18. (20%) Samoa	4,8511	4,9822	—0,1311
19. (80%); 19. (20%) St. Thomé	4,0826	4,0200	+0,0626
10, 13—19 (80%); 10, 13—19 (20%)	4,8395	4,7059	+0,1336
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19 (80%) und 10, 13—19 (20%)	4,7880		
Differenz	+0,0515		

D. In reinen ungerösteten Kakaobohnen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz %	In der ursprünglichen Substanz %
20. Akkra	7,3200	3,1085
21. Ariba	7,8960	3,5983
22. Bahia	5,7040	2,5720
23. Guajaquil	8,4320	3,6983
24. Samoa	7,1360	3,3092
25. St. Thomé	5,6000	2,4971
20—25	7,1920	3,1785
Berechneter Mittelwert aus aus 20—25	7,0146	3,1306
Differenz	+0,1774	+0,0479

E. In reinen ungerösteten Kakaoschalen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz %	In der ursprünglichen Substanz %
20. Akkra	15,3040	13,3513
21. Ariba	13,5920	12,0005
22. Bahia	17,3040	14,9582
23. Guajaquil	13,1840	11,6215
24. Samoa	15,9440	14,2600
25. St. Thomé	13,1600	11,6858
20—25	14,0160	12,3425
Berechneter Mittelwert aus 20—25	14,7480	12,9796
Differenz	—0,7320	—0,6371

Tabelle IX.

Pentosan-Bestimmung nach Tollens-Kröber mit Phloroglucin und ihre Anwendung zur Bestimmung des Gehaltes an Schalen in Kakaopräparaten.

A. Reine geröstete Kakaobohnen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz Gefunden %	Mittel %	In der ursprünglichen Substanz Pentosan %
10. Ceylon	3,9240 4,0800	4,0020	1,8874
13. Trinidad	3,9240 3,9520	3,9380	1,7045
14. Akkra	3,8960 4,0320	3,9740	1,7201
15. Ariba	3,8420 4,0800	3,9520	1,8763
16. Bahia	4,1840 4,3120	4,2480	2,0811
17. Guajaquil	3,8000 3,9040	3,8520	1,8440
18. Samoa	4,3040 4,2440	4,2740	2,0010
19. St. Thomé	4,1080 4,1960	4,1520	1,9641
10, 13—19	4,4200 4,2440	4,3320	2,0309
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19		4,0980	1,8848
Differenz		+0,2340	+0,1461

B. Reine geröstete Kakaoschalen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz Gefunden %	Mittel %	In der ursprünglichen Substanz Pentosan %
10. Ceylon	9,5480 9,3720	9,4160	8,2540
13. Trinidad	8,1120 8,2880	8,2500	7,6867
14. Akkra	9,6040 9,6560	9,6300	9,2597
15. Ariba	9,6840 9,6320	9,6400	8,0644
16. Bahia	9,6920 9.6200	9,6560	8,1751
17. Guajaquil	9,6960 9.6280	9,6620	8,3925
18. Samoa	9,7240 9.6640	9,6940	8,4444

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubst. Gefunden %	Mittel %	In der ursprünglichen Subst. Pentosan %
19. St. Thomé	8,2600 8,1840	8,2220	7,2092
10, 13—19	9,6560 9,5960	9,6260	8,4059
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19 . . .		9,2710	8,0959
Differenz		+0,3550	+0,3100
C. Reine ungeröstete Kakaobohnen.			
20. Akkra	3,8840 3,8040	3,8940	1,6536
21. Ariba	3,9160 3,8200	3,8680	1,7627
22. Bahia	4,1560 4,2760	4,2160	1,9010
23. Guajaquil	3,9040 3,8120	3,8580	1,6921
24. Samoa	4,2360 4,3480	4,2870	1,8679
25. St. Thomé	4,0520 4,1840	4,1180	1,8336

D. Reine geröstete und ungeröstete Kakaobohnen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz Gefunden %	Mittel %	In der ursprünglichen Substanz Pentosan %
10, 13—25	3,9600 3,7680	3,8640	1,7078
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—25 . .		4,0450	1,7852
Differenz		—0,1810	—0,0776
E. Reine ungeröstete Kakaoschalen.			
20. Akkra	9,4800 9,5840	9,5320	8,3163
21. Ariba	9,6400 9,6840	9,6620	8,5306
22. Bahia	9,7440 9,5080	9,6260	8,3210
23. Guajaquil	9,6080 9,5960	9,6020	8,4640
24. Samoa	9,7160 9,8680	9,7920	8,9178
25. St. Thomé	8,1560 8,2600	8,2080	7,3852

F. Reine geröstete und ungeröstete Kakaoschalen.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubst Gefunden	In der fettfreien Trockensubst Mittel	In der ursprünglichen Subst. Pentosan
10, 13—25	9,6760%		
	9,2720%	9,4740%	8,1519%
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19 . . .		9,3280%	8,4892%
Differenz		+0,1460%	—0,3373%

G. Mischungen von reinen gerösteten Kakaobohnen (fett- und wasserfrei) mit 20% reinen gerösteten Kakaoschalen (fett- und wasserfrei) und Bestimmung des Gehaltes an Pentosane mittelst der Phloroglucin-Methode nach Tollens-Kröber.

Bezeichnung:	In der fettfreien Trockensubstanz			
	Gefunden	Mittel	Berechnet	Differenz
10. (80%); 10. (20%)	%	%	%	%
Ceylon	5,1520			
	4,7400	4,9460	5,0848	—0,1388
13. (80%); 13. (20%)				
Trinidad	4,6720			
	4,5160	4,5940	4,8004	—0,2064
14. (80%); 14. (20%)				
Akkra	5,0560			
	4,5160	4,8680	5,1052	—0,2372
15. (80%); 15. (20%)				
Ariba	5,0920			
	4,9520	5,0220	5,0896	—0,0676
16. (80%); 16. (20%)				
Bahia	5,3080			
	5,0920	5,2000	5,3296	—0,1296
17. (80%); 17. (20%)				
Guajaquil	5,0200			
	4,8040	4,9120	5,0140	—0,1020
18. (80%); 18. (20%)				
Samoa	5,1600			
	5,4400	5,3000	5,3580	—0,0580
19. (80%); 19. (20%)				
St. Thomé	5,0280			
	4,7400	4,8840	4,9660	—0,0821
10, 13—19 (80%); 10, 13 bis 19 (20%)	5,0840			
	4,8840	4,9840	5,1326	—0,1486
Ber. Mittelw. aus 10, 13—19 (80%) 10, 13—19 (20%)		4,9658		
Differenz		+0,0182		

Die vorstehenden Gehaltszahlen auf ursprüngliche Substanz umgerechnet, ergeben folgende Uebersicht:

Bezeichnung:	Gefunden %	Berechnet %	Differenz %
10. (80%); 10. (20%) Ceylon	2,7383	2,8049	—0,0666
13. (80%); 13. (20%) Trinidad	2,4468	2,5566	—0,1098
14. (80%); 14. (20%) Akkra	2,6472	2,7617	—0,1145
15. (80%); 15. (20%) Ariba	2,7477	2,7846	—0,0369
16. (80%); 16. (20%) Bahia	2,9185	2,9912	—0,0727
17. (80%); 17. (20%) Guajaquil	2,7334	2,7912	—0,0578
18. (80%); 18. (20%) Samoa	2,9084	2,9000	+0,0084
19. (80%); 19. (20%) St. Thomé	2,6548	2,7518	—0,0970
10, 13—19 (80%); 10, 13—19 (20%)	2,3365	2,4062	—0,0697
Berechneter Mittelwert aus 10, 13—19 (80%) und 10, 13—19 (20%)	2,7244		
Differenz	—0,3879		

Tabelle X.

Bestimmung der Eisenchlorid-Fällung im essigsauren Auszug aus reinen Kakaobohnen und Anwendung derselben auf die Ermittelung des Schalengehaltes in Kakaopräparaten nach der Methode des Verfassers (Eisenchlorid-Methode).

Anmerkung: Das Vermischen der reinen Kakaobohnen mit reinen Kakaoschalen erfolgte mit wasser- und fettfreien Substanzen.

A. Geröstete Kakaobohnen mit 10% Schalen.

Prozente, bezogen auf fettfreie Trockensubstanz.

Bezeichnung:	Reine Bohnen		Vermischt m. 10% Schalen	
	Gefunden %	Mittel %	Gefunden %	Mittel %
4. Guajaquil	15,13		14,16	
	15,67		14,09	
	15,36		—	
	15,44	15,68	14,11	14,14
	15,87		14,24	
	15,62		14,09	
			Berechnet:	14,11
			Differenz:	+0,03

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Reine Bohnen Mittel %	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden %	Vermischt mit 10% Schalen Mittel %
5. Trinidad	14,24		12,71	
	13,78		12,91	
	14,56	14,42	13,22	12,93
	14,33		13,02	
	14,51		12,78	
	14,24		12,96	
			Berechnet:	12,98
			Differenz:	—0,05
6. Ariba	13,64		12,44	
	13,73		12,62	
	13,97	13,72	12,91	12,41
	13,44		12,38	
	13,78		12,36	
	13,73		12,33	
			Berechnet:	12,35
			Differenz:	+0,06
7. St. Thomé	14,09		12,67	
	14,27		12,94	
	14,09	14,10	12,67	12,65
	13,96		12,56	
	13,98		12,53	
	14,00		12,51	
			Berechnet:	12,69
			Differenz:	—0,04
8. Bahia	11,05		9,80	
	10,78		10,09	
	11,09	11,12	10,00	10,03
	11,33		10,00	
	11,27		10,18	
	11,22		10,11	
			Berechnet:	10,01
			Differenz:	+0,02
9. Ariba	13,33		11,73	
	13,18		11,89	
	13,84	13,55	12,56	12,29
	13,78		12,73	
	13,55		12,44	
	13,62		12,36	
			Berechnet:	12,19
			Differenz:	+0,10

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Reine Bohnen Mittel %	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden %	Vermischt mit 10% Schalen Mittel %
10. Ceylon	13,78		12,51	
	13.73		12,58	
	13,67	13,79	12,18	12,42
	12,89		12,44	
	13,84		12,38	
	13,84		12,40	
			Berechnet:	12,41
			Differenz:	+0,01
11. Samoa	14,11		12,67	
	14,47		13,11	
	13,82	14,11	12,16	12,64
	14,13		12,71	
	14,09		12,56	
	14,04		12,64	
			Berechnet:	12,69
			Differenz:	—0,06
12. St. Thomé	13,62		12,44	
	13,78		12,30	
	13,44	13,65	12,22	12,29
	13,67		12,13	
	13,73		12,33	
	13,64		12,31	
			Berechnet:	12,28
			Differenz:	+0,01
13. Trinidad	13,91		12,30	
	13,84		12,02	
	13,51	13,79	12,18	12,26
	13,84		12,40	
	13,89		12,36	
	13,75		12,31	
			Berechnet:	12,41
			Differenz:	—0,15
14. Akkra	13,44		12,44	
	13,67		12.20	
	13,42		12,49	
	13,62		12,20	
	13,07	13,52	11,93	12,25
	13,69		12,24	
	13,64		12,29	
	13,64		12,22	
			Berechnet:	12,17
			Differenz:	+0,08

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Reine Bohnen Mittel %	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden %	Vermischt mit 10% Schalen Mittel %
15. Ariba	13,33		12,22	
	13,09		12,04	
	12,77		11,78	
	13,40	13,23	12,07	12,02
	13,33		12,00	
	13,44		11,98	
			Berechnet:	11,91
			Differenz:	+0,11
16. Bahia	11,13		10,33	
	11,44		10,13	
	12,49		11,62	
	12,22		11,33	
	11,71	11,75	10,44	10,65
	11,69		10,56	
	11,67		10,47	
	11,62		10,44	
			Berechnet:	10,57
			Differenz:	+0,08
17. Guajaquil	16,82		15,11	
	16,78		15,44	
	16,29		15,56	
	16,31	16,54	15,00	14,93
	16,47		14,73	
	16,56		14,76	
			Berechnet:	14,89
			Differenz:	+0,04
18. Samoa	14,76		13,11	
	14,84		13,24	
	14,56		12,16	
	14,44	14,57	13,18	12,99
	14,47		13,13	
	14,36		13,11	
			Berechnet:	13,11
			Differenz:	—0,12

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Reine Bohnen Mittel %	Vermischt m. 10% Schalen Gefunden %	Vermischt m. 10% Schalen Mittel %
19. St. Thomé	13,11		11,40	
	13,22		11,78	
	13,51		12,04	
	13,78	13,50	12,27	12,03
	13,73		12,38	
	13,62		12,31	
			Berechnet:	12,15
			Differenz:	—0,12

Zusammenstellung der Ergebnisse nach den einzelnen Herkunftsbezeichnungen.

Prozente der fettfreien Trockensubstanz.

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Reine Bohnen Mittel %	Vermischt m. 10% Schalen Gefunden %	Vermischt m. 10% Schalen Mittel %
Guajaquil 4, 17	15,13		14,16	
	15,67		14,09	
	16,35		—	
	15,44		14,11	
	15,87		14,24	
	15,62		14,09	
	16,82	16,11	15,11	14,59
	16,78		15,44	
	16,29		14,56	
	16,31		15,00	
	16,47		14,73	
	16,56		14,76	
			Berechnet:	14,50
			Differenz:	+0,09
Trinidad 5, 13	14,24		12,91	
	13,78		12,71	
	14,56		13,22	
	14,33		13,02	
	14,51		12,78	
	14,24		12,96	
	13,91	14,11	12,30	12,60
	13,84		12,02	
	13,51		12,18	
	13,84		12,40	
	13,89		12,36	
	13,75		12,31	
			Berechnet:	12,70
			Differenz:	—0,01

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Reine Bohnen Mittel %	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden %	Vermischt mit 10% Schalen Mittel %
Ariba 6, 9, 15	13,64		12,44	
	13,73		12,62	
	13,97		12,31	
	13,44		12,38	
	13,78		12,36	
	13,73		12,33	
	13,33		11,73	
	13,18		11,89	
	13,84		12,56	
	13,78	13,50	12,73	12,24
	13,55		12,44	
	13,62		12,36	
	13,33		12,22	
	13,09		12,04	
	12,77		11,78	
	13,40		12,07	
	13,33		12,00	
	13,44		11,98	
			Berechnet:	12,15
			Differenz:	+0,09
St. Thomé 7, 12, 19 . .	14,09		12,67	
	14,27		12,94	
	14,09		12,67	
	13,96		12,53	
	13,98		12,51	
	14,00		12,44	
	13,62		12,30	
	13,78		12,22	
	13,44		12,13	
	13,67	13,57	12,33	12,32
	13,73		12,31	
	13,64		11,40	
	13,11		11,78	
	13,22		12,04	
	13,51		12,27	
	13,78		12,38	
	13,63		12,31	
	13,62		12,56	
			Berechnet:	12,37
			Differenz:	—0,05

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden	Reine Bohnen Mittel	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden	Vermischt mit 10% Schalen Mittel
	%	%	%	%
Bahia 8, 14	11,05		9,80	
	10,78		10,09	
	11,09		10,00	
	11,33		10,00	
	11,27		10,18	
	11,22		10,11	
	11,13	11,39	10,13	10,38
	11,44		10,13	
	12,49		11,62	
	12,22		11,33	
	11,71		10,44	
	11,69		10,56	
	11,67		10,47	
	11,62		10,44	
			Berechnet:	10,25
			Differenz:	+0,13
Samoa 11, 18	14,11		12,67	
	14,47		13,11	
	13,82		12,16	
	14,13		12,71	
	14,09		12,56	
	14,04		12,64	
	14,76	14,34	13,11	12,82
	14,84		13,24	
	14,56		12,16	
	14,44		13,18	
	14,47		13,13	
	14,36		13,11	
			Berechnet:	12,91
			Differenz:	—0,09
Ceylon 10		13,79		12,42
			Berechnet:	12,41
			Differenz:	+0,01
Akkra 14		13,52		12,25
			Berechnet:	12,17
			Differenz:	+0,08

B. Anwendung der Eisenchlorid-Methode auf Mischungen verschiedener gerösteter Kakaobohnen und Bestimmung des Schalengehaltes bei Zusatz von 10% Schalen in der fettfreien Trockensubstanz.

Prozente der fettfreien Trockensubstanz

Bezeichnung:	Reine Bohnen		Vermischt mit 10% Schalen	
	Gefunden	Mittel	Gefunden	Mittel
	%	%	%	%
Bahia, Guajaquil, St. Thomé, Trinidad 4, 5, 7, 8	12,98		12,09	
	13,33		11,73	
	13,56	13,41	12,30	12,13
	13,51		12,33	
	13,67		12,22	
			Berechnet:	12,07
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		13,83	Differenz:	+0,06
				12,44
Differenz		—0,42		—0,31
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, St. Thomé, Trinidad 5, 7—12 . .	12,89		11,30	
	12,87		11,42	
	13,29	13,14	11,94	11,74
	13,40		12,02	
	13,44		12,04	
			Berechnet:	11,83
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		13,53	Differenz:	—0,09
				12,18
Differenz		—0,39		—0,35
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, St. Thomé, Trinidad 5, 7—16 . . .	12,89		11,18	
	12,95		11,11	
	13,22	13,19	11,89	11,62
	13,56		11,98	
	13,31		11,91	
			Berechnet:	11,87
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		13,37	Differenz:	—0,25
				12,04
Differenz		—0,18		—0,42

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Reine Bohnen Mittel %	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden %	Vermischt mit 10% Schalen Mittel %
Akkra, Ariba, Bahia, Guajaquil, Samoa, St. Thomé, Ceylon, Trinidad 5, 7—19 . . .	13,02		12,00	
	13,29		12,13	
	13,78		12,67	
	13,56	13,51	12,56	12,30
	13,67		12,11	
	13,73		12,29	
	13,51		12,36	
			Berechnet:	12,16
			Differenz:	+0,14
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		13,69		12,31
Differenz		—0,18		—0,01
Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa 10, 11, 16, 17, 18	13,89		12,40	
	13,91	13,88	13,53	12,45
	13,87		12,44	
	13,84		12,42	
			Berechnet:	12,49
			Differenz:	—0,06
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		14,05		12,66
Differenz		—0,17		—0,21
St. Thomé, Trinidad 5, 7, 12, 19	13,62		12,11	
	13,96	13,81	13,67	12,44
	13,87		12,44	
	13,78		12,52	
			Berechnet:	12,43
			Differenz:	+0,01
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		13,92		12,48
Differenz		—0,11		—0,04

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden	Mittel	Vermischt m. 10% Schalen Gefunden	Mittel
	%	%	%	%
Akkra, Ariba, Bahia 7, 9, 14, 15	12,93		11,62	
	13,67		12,16	
	13,56	13,41	12,22	12,03
	13,49		12,11	
			Berechnet:	12,07
			Differenz:	—0,04
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		13,60		12,30
Differenz		—0,19		—0,27
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa, St. Thomé, Trinidad 4—19	13,87		12,36	
	13,78		12,44	
	13,73		12,47	
	13,67	13,75	12,40	12,42
	13,76		12,33	
	13,69		12,49	
			Berechnet:	12,37
			Differenz:	+0,05
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		13,82		12,43
Differenz		—0,07		—0,02

C. Zusammenstellung der Ergebnisse mittelst der Eisenchlorid-Methode in reinen Kakaobohnen und in der Mischung derselben mit reinen Kakaoschalen. (Geröstetes Material.)

I. Prozente der fettfreien Trockensubstanz.

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden	Berechnet	Differenz
	%	%	%	%
Akkra (14)	13,52	12,25	12,17	+0,08
Ariba (6, 9, 15)	13,50	12,24	12,15	+0,09
Bahia (8, 16)	11,39	10,34	10,25	+0,09
Ceylon (10)	13,79	12,42	12,41	+0,01
Guajaquil (4, 17)	16,11	14,59	14,50	+0,09
Samoa (11, 18)	14,34	12,82	12,91	—0,09
St. Thomé (7, 12, 19) . .	13,75	12,32	12,37	—0,05
Trinidad (5, 13)	14,11	12,60	12,70	—0,10

Bezeichnung:	Reine Bohnen	Vermischt mit 10% Schalen		
	Gefunden	Gefunden	Berechnet	Differenz
	%	%	%	%
Mischungen:				
Bahia, Guajaquil, St. Thomé, Trinidad (4, 5, 7, 8):	13.41	12,13	12,13	—
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, Trinidad, St. Thomé (5, 7—12):	13,14	11,74	11,83	—0,09
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, St. Thomé, Trinidad (5, 7—16):	13,19	11,62	11,87	—0,25
Akkra, Ariba, Ceylon, Bahia, Guajaquil, Samoa, St. Thomé, Trinidad (5, 7—19):	13,51	12,30	12,16	+0,14
Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa (10, 11, 16—18):	13,88	12,45	12,49	—0,04
St. Thomé, Trinidad (5, 7, 12, 19):	13,81	12,44	12,43	+0,01
Akkra, Ariba, Bahia (8, 9, 14, 15):	13.41	12,03	12,07	—0,03
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa, St. Thomé, Trinidad (4—19):	13,75	12,42	12,37	+0,05

II. Prozente der ursprünglichen Substanz.
(Berechnet aus den Zahlenergebnisen von I).

Bezeichnung:	Reine Bohnen	Vermischt mit 10% Schalen (fettfreier Trockensubstanz)		
	Gefunden	Gefunden	Berechnet	Differenz
	%	%	%	%
Akkra (14)	6,3366	6,1808	6,1404	+0,0404
Ariba (6, 9, 15)	6,9981	6,1099	6,0649	+0,0450
Bahia (8, 16)	5,4735	5,3711	5,2343	+0,0468
Ceylon (10)	6,4496	6,3294	6,2324	+0,0870
Guajaquil (4, 17)	7,4794	7,3436	7,2983	+0,0453
Samoa (11, 18)	6,6981	6,5082	6,5539	—0,0457
St. Thomé (7, 12, 19)	6,1187	6,0251	6,0495	—0,0244
Trinidad (5, 13)	6,1431	6,0695	6,1176	—0,0481
Mischungen:				
Bahia, Guajaquil, St. Thomé, Trinidad (4, 5, 7, 8):	5,8925	5,8295	5,8295	—
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, St. Thomé, Trinidad (5, 7—12):	5,9380	5,8053	5,8480	—0,0455
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Samoa, St. Thomé, Trinidad (5, 7—16):	5,5245	5,3105	5,4247	—0,1142

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Vermischt mit 10% Schalen (fettfreier Trockensubstanz) Gefunden %	Berechnet %	Differenz %
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa, St. Thomé, Trinidad (5, 7—19):	5,8147	5,7669	5,7012	+0,0657
Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa (10, 11, 16—18):	7,0208	6,3951	6,4156	—0,0205
St. Thomé, Trinidad (5, 7, 12, 19):	6,1382	6,0578	6,0729	—0,0151
Akkra, Ariba, Bahia, (8, 9, 14, 15):	6,2518	6,0901	6,0952	—0,0051
Akkra, Ariba, Bahia, Ceylon, Guajaquil, Samoa, St. Thomé, Trinidad (4—19):	5,9262	5,8317	5,8083	+0,0234

D. Ergebnisse der Eisenchlorid-Methode bei reinen rohen Kakaobohnen und Mischungen derselben mit reinen rohen Kakaoschalen.

I. Prozente der fettfreien Trockensubstanz.

Bezeichnung:	Reine Bohnen Gefunden %	Mittel %	Vermischt mit 10% Schalen Gefunden %	Mittel %
Akkra (20)	15,07		13,07	
	14,84	14,82	13,18	13,12
	14,56		13,11	
			Berechnet:	13,34
			Differenz:	—0,22
Ariba (21)	12,22		11,13	
	12,67	12,82	11,36	11,57
	12,56		12,22	
			Berechnet:	11,54
			Differenz:	+0,03
Bahia (22)	12,33		11,02	
	12,13	12,40	10,70	11,19
	12,73		11,78	
			Berechnet:	11,16
			Differenz:	+0,03
Guajaquil (23)	16,50		14,30	
	17,08	16,67	14,54	14,61
	16,44		15,00	
			Berechnet:	15,00
			Differenz:	—0,39

Bezeichnung:	Reine Bohnen		Vermischt mit 10% Schalen	
	Gefunden	Mittel	Gefunden	Mittel
	%	%	%	%
Samoa (24)	14,80		13,23	
	15,00	14,90	13,45	13,34
	14,89		13,33	
			Berechnet:	13,41
			Differenz:	—0,07
St. Thomé (25)	13,36		12,13	
	13,31	13,26	12,07	11,99
	13,11		11,78	
			Berechnet:	11,93
			Differenz:	+0,06
Akkra, Ariba, Bahia, Guajaquil, Samoa, St. Thomé (20—25) . .		14,33		12,87
			Berechnet:	12,90
			Differenz:	—0,03
Mittelwerte aus den Gehaltszahlen der einzelnen Kakaosorten		14,13		12,63
Differenz		+0,20		+0,24

II. Prozente der ursprünglichen Substanz.

(Berechnet aus den Zahlenergebnissen von I).

Bezeichnung:	Reine Bohnen	Vermischt mit 10% Schalen (fettfreier Trockensubstanz)		
	Gefunden	Gefunden	Berechnet	Differenz
	%	%	%	%
Akkra (20)	6,2935	6,1590	6,2623	—0,1033
Ariba (21)	5,8423	5,7649	5,7500	+0,0149
Bahia (22)	5,5913	5,5084	5,5437	—0,0353
Guajaquil (23)	7,3115	7,0550	7,2433	—0,1883
Samoa (24)	6,4921	6,4243	6,4580	—0,0337
St. Thomé (25)	5,9128	5,8765	5,8471	+0,0294
Akkra, Ariba, Bahia, Guajaquil, Samoa, St. Thomé (20—25) . .	6,3327	6,2262	6,2407	—0,0145
Berechnet	6,2959	6,1214		
Differenz	+0,0368	0,0948		

Tabelle XI

Reine geröstete

Prozente der ursprünglichen

Bezeichnung:	Wasser	Fett	Jodzahl	Schlämm-methode	Rohfaser
	%	%	%	%	%
Akkra	2,6000	50,8587	35,25	0,3001	3,5178
Ariba	3,9045	50,4478	34,32	0,3323	3,7829
Bahia	2,7370	49,2075	35,66	0,3233	2,8806
Ceylon	2,7300	50,5000	32,20	0,3391	3,4086
Guajaquil	3,5280	50,0250	34,42	0,3269	4,2432
Samoa	2,7800	50,5010	33,80	0,3347	3,4271
St. Thomé	3,4378	51,9284	35,08	0,3051	2,6907
Trinidad	3,7453	51,9700	32,48	0,2900	2,9329
Grenzwerte	2,6000 bis 3,9045	49,2075 bis 51,9700	32,20 bis 35,66	0,2900 bis 0,3391	2,6907 bis 4,2432
Mittel	**3,2092**	**50,5736**	**34,16**	**0,3189**	**3,3605**

Reine geröstete

Bezeichnung:	Wasser	Fett	Jodzahl	Schlämm-methode	Rohfaser
Akkra	6,9200	7,3093	37,84	72,4848	13,2705
Ariba	8,2120	4,7352	36,47	67,4220	11,4440
Bahia	6,9320	6,0904	36,75	68,1623	14,9955
Ceylon	6,0292	5,2874	34,82	68,2410	14,3136
Guajaquil	8,8240	5,6955	37,05	73,4107	11,7506
Samoa	7,0190	5,7470	35,95	74,2887	14,0282
St. Thomé	8,2120	5,1600	36,47	69,6526	11,8755
Trinidad	4,9696	5,1600	35,60	53,8999	12,6790
Grenzwerte	4,9696 bis 8,8240	4,7352 bis 7,3093	34,82 bis 37,84	53,8999 bis 74,2887	11,4440 bis 14,9955
Mittel	**7,9464**	**5,7345**	**36,37**	**64,0732**	**12,6866**

Tabelle XIII

Reine ungeröstete

Bezeichnung:	Wasser	Fett	Jodzahl	Schlämm-methode	Rohfaser
Akkra	7,6500	49,8840	35,01	0,3334	3,1085
Ariba	6,5600	47,8680	35,03	0,3327	3,5983
Bahia	7,2500	47,6587	36,10	0,3607	2,7520
Guajaquil	7,2000	48,9400	36,52	0,3377	3,6983
Samoa	6,3500	50,0787	35,78	0,3316	3,3092
St. Thomé	6,3200	49,0887	34,71	0,3500	2,4971
Grenzwerte	6,3200 bis 7,6500	47,6587 bis 49,8840	34,71 bis 36,52	0,3316 bis 0,3607	2,4971 bis 3,6983
Mittel	**6,8883**	**48,8530**	**35,53**	**0,3223**	**3,1785**

Reine ungeröstete

Bezeichnung:	Wasser	Fett	Jodzahl	Schlämm-methode	Rohfaser
Akkra	5,6984	7,0609	37,17	74,4555	13,3513
Ariba	5,4173	6,2920	37,72	74,9323	12,0005
Bahia	6,2967	7,2499	38,04	74,1684	14,9582
Guajaquil	5,5595	6,2923	37,64	74,3706	11,6215
Samoa	5,4310	5,1310	37,07	76,0983	14,2600
St. Thomé	5,8397	5,3626	36,07	75,5635	11,6858
Grenzwerte	5,4173 bis 6,2967	5,1310 bis 7,2499	36,07 bis 38,04	74,1683 bis 76,0984	11,6215 bis 14,9582
Mittel	**5,7071**	**6,2315**	**37,28**	**74,9314**	**12,3425**

und XII.

Substanz.		Prozente der Trockensubstanz.				
Pentosane	Eisen-chlorid-methode	Fett	Schlämm-methode	Rohfaser	Pentosane	Eisen-chlorid-methode
%	%	%	%	%	%	%
Kakaobohnen.						
1,7201	6,3366	52,2267	0,3081	3.6118	1,7661	6,5058
1,8763	6,9981	52,1995	0,3458	3,9017	1,9352	7,2117
2,0811	5.4735	51,1117	0,3221	2,9617	2,1448	5,6275
1,8874	6,4496	51,9178	0,3486	3,5043	1,9402	6,6307
1,8440	7,4794	51,8726	0,3389	4,3984	1,9114	7,7529
2,0010	6,6981	51,9478	0,3443	3,5252	2,0582	6,8897
1,9641	6,1187	52,7898	0,3160	2,7865	2,0340	6,3366
1,7045	6,1431	54,0707	0,3013	3,0470	1,7708	6,3821
1,7045	5.4735	51,1117	0.3013	2,7865	1.7661	5,6275
bis	bis	bis	bis	bis	bis	bis
2,0811	7.4794	54,0707	0,3468	4,3984	2,1448	7,7529
2,0309	**5,9265**	**52,1692**	**0,3281**	**3,4671**	**2,0982**	**6,1227**
Kakaoschalen.						
8,2597	—	7,8539	77,8738	14,2571	8,8718	—
8,0644	—	5,1639	73,4541	12,4678	8,7859	—
8,1751	—	6,5617	73,2393	16,1124	8,7840	—
8,2540	—	5,6266	72,6194	15,2349	8,7836	—
8,3925	—	6,2356	80,5154	12,8879	9,2048	—
8,4444	—	6,1792	79,8990	15,0973	9,0819	—
7,2092	—	5,1639	75.8827	12,9381	8,3744	—
7,6867	—	5,4430	56,7186	13,3420	8,0887	—
7,2092	—	7,8539	56.7186	12,4678	8,0887	—
bis		bis	bis	bis	bis	
8,4444		7,8539	80,5154	16,1124	9,2048	
8,4059	—	**6,2793**	**69,6042**	**13,7818**	**9,1316**	—

und XIV.

Pentosane	Eisen-chlorid-methode	Fett	Schlämm-methode	Rohfaser	Pentosane	Eisen-chlorid-methode
Kakaobohnen.						
1,6536	6,2935	54,0189	0,3610	3,3660	1,7906	6,8149
1,7627	5,8423	51,2300	0,3561	3,8510	1,8866	6,2524
1,9010	5,5913	51,3840	0,3889	2,7730	2,0497	6,0284
1,6912	7,3115	52,7556	0,3639	3,9853	1,8224	7,8788
1,8679	6,4921	54,2311	0,3541	3,5336	1,9946	6,9322
1,8336	5,9128	52,3447	0,3736	2,6678	1,9563	6,3118
1,6536	5,5913	51,2300	0,3541	2,6678	1,7906	6,0284
bis	bis	bis	bis	bis	bis	bis
1,9010	7,3115	54,2311	0,3889	3,9853	2,0497	7,8788
1,7825	**6,3327**	**52,6607**	**0,3416**	**3,4136**	**1,9165**	**6,8012**
Kakaoschalen.						
8,3163	—	7,4874	78,9547	14,1518	8,8188	—
8,5306	—	6,6524	79,2241	12,6879	9,0192	—
8,3210	—	7,7371	79,1524	15,9634	8,8860	—
8,4640	—	5,4255	78,7487	12,3057	8,9624	—
8,9178	—	5,4255	80,4601	15,0773	9,4290	—
7,3852	—	5,6952	80,2499	12,4105	7,8432	—
7,3852	—	5,4255	78,7487	12,3057	7,8482	—
bis		bis	bis	bis	bis	
8,9178		7,7371	80,4601	15,9634	9,4290	
8,2558	—	**6,6695**	**70,4652**	**13,0895**	**8,7555**	—

Tabelle

Vergleichende Zusammenstellung der Ergebnisse über die Bestimmung des Methode von Drawe, der Rohfaser-Bestimmung nach König, Matthes und Kröber und nach der

Zusatz von 20% Kakaoschalen der

Bezeichnung:	Schlämm-Methode In der Substanz lufttrocken %	Schlämm-Methode In der Substanz wasser- und fettfrei %	Rohfaser- In der lufttrocken %
Akkra	9,2926	17,0885	4,9942
Berechnet	10,8758	20,0000	4,9714
Differenz	—1,5832	—2,9115	+0,0228
Ariba	8,4109	15,3730	4,9548
Berechnet	10,9425	20,0000	4,8202
Differenz	—2,5316	—4,6270	+0,1346
Bahia	9,3501	16,6595	4,6741
Berechnet	11,2249	20,0000	4,6170
Differenz	—1,8748	—3,3405	+0,0571
Ceylon	8,8688	16,0804	4,8477
Berechnet	11,0305	20,0000	5,0099
Differenz	—2,1617	—3,9196	—0,1622
Guajaquil	9,7517	17,5175	5,5490
Berechnet	11,1336	20,0000	5,4538
Differenz	—1,3819	—2,4825	+0,0952
Samoa	9,8327	17,9179	4,7200
Berechnet	10,9753	20,0000	4,8511
Differenz	—1,1426	—2,0821	—0,1311
St. Thomé	9,4641	17,0893	4,0826
Berechnet	11,0760	20,0000	4,0200
Differenz	—1,6119	—2,9107	+0,0626
Trinidad	7,2813	13,6708	4,3504
Berechnet	10,6523	20,0000	4,3366
Differenz	—3,3710	—6,3392	+0,0138
Grenzzahlen	7,2813 bis 9,8327	13,6708 bis 17,9179	4,0826 bis 5,5490
Mittel	9,2559	16,8380	4,8395
Berechnet	10,9939	20,0000	4,7059
Differenz	—1,7380	—3,1617	+0,1336

XV.

Gehaltes an Schalen in gerösteten Kakaopräparaten nach der Schlämm-Müller, der Pentosan-Bestimmung (Phloroglucinfällung) nach Tollens und Eisenchloridmethode des Verfassers.

wasser- und fettfreien Substanz. Zusatz von 10% Schalen.

bestimmung	Pentosane		Eisenchlorid-Methode	
Substanz	In der Substanz		In der Substanz	
wasser- und fettfrei	lufttrocken	wasser- und fettfrei	lufttrocken	wasser- und fettfrei
%	%	%	%	%
9,1840	2,6472	4,8680	6,1808	12,25
9,0820	2,7617	5,1052	6,1404	12,17
+0,0420	—0,1145	—0,2372	+0,0404	+0,08
9,0560	2,7477	5,0220	6,1099	12,24
8,8100	2,7846	5,0896	6,0649	12,15
+0,2460	—0,0369	—0,0676	+0,0450	+0,09
8,3280	2,9185	5,2000	5,3711	10,34
8,2460	2,9912	5,3296	5,2343	10,25
+0,0820	—0,0722	—0,1296	+0,0468	+0,09
8,7880	2,7383	4,9460	6,3294	12,42
9,0820	2,8049	5,0848	6,2324	12,41
—0,2940	—0,0666	—0,1388	+0,0870	+0,01
9,9680	2,7334	4,9120	7,3436	14,59
9,7970	2,7912	5,0140	7,2983	14,50
+0,1710	—0,0578	—0,1020	+0,0453	+0,09
8,8400	2,9064	5,3000	6,5082	12,82
9,0770	2,9000	5,3580	6,5539	12,91
—0,2370	+0,0084	—0,0580	—0,0457	—0,09
7,3720	2,6548	4,8840	6,0251	12,32
7,2590	2,7518	4,9660	6,0495	12,37
+0,1130	—0,0970	—0,0821	—0,0244	—0,05
8,1680	2,4468	4,5940	6,0695	12,60
8,1420	2,5566	4,8004	6,1176	12,70
+0,0260	—0,1098	—0,2064	—0,0481	—0,10
7,3720	2,4468	4,8680	5,3711	10,34
bis	bis	bis	bis	bis
9,9680	2,9185	5,3000	7,3436	14,59
8,8040	2,3365	4,9840	5,8317	12,42
8,5610	2,4062	5,1326	5,8083	12,37
+0,2430	—0,0697	—0,1486	+0,0234	+0,05

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

32. Ueber Corydalisalkaloide. (Bulbocapnin).

10. Mitteilung.

Von J. Gadamer mit Fritz Kuntze.

Das Bulbocapnin, $C_{19}H_{19}NO_4$, kommt neben Corydalin und Corytuberin am reichlichsten in Corydalis cava vor. Es hat daher auch frühzeitig die Alkaloid-Chemiker beschäftigt, meist aber in noch sehr unreinem Zustande. Die reine Base haben wohl erst Freund und Josephi[1]) in den Händen gehabt, welche auf Grund ihrer Analysen die obige Formel aufgestellt haben. Es gelang ihnen ferner der Nachweis einer Methoxylgruppe, des Phenolcharakters und der tertiären Bindung des Stickstoffes, so daß von ihnen die rationelle Formel $C_{18}H_{13}N \left\{ \begin{array}{l} (OH)_3 \\ OCH_3 \end{array} \right.$ aufgestellt wurde. Herzig und Meyer[2]) stellten dann fest, daß im Bulbocapnin eine Methylimidgruppe enthalten war; die Formel erfuhr dadurch eine Erweiterung zu $C_{17}H_{10} \left\{ \begin{array}{l} NCH_3 \\ (OH)_3. \\ OCH_3 \end{array} \right.$

Die inzwischen einsetzenden Versuche von Ziegenbein[3]) basierten auf der Annahme von drei Phenolhydroxylgruppen. Durch Verätherung mit Methyl hoffte er zu einem dem Corydalin ähnlichen Körper zu gelangen. Er erhielt jedoch bei der Einwirkung von Jodmethyl in alkalischer Lösung nur ein Bulbocapninmethyljodid. Leicht hingegen gelang ihm die Azylierung durch Kochen mit Essigsäureanhydrid. Der dabei entstandene Körper konnte nach der Analyse als Triacetylbulbocapnin aufgefaßt werden. Auffallend waren seine außerordentlich schwach basischen Eigenschaften. Es gelang Ziegenbein nicht, ein einheitlich zusammengesetztes Chloroplatinat zu bekommen; ebenso zeigte das salzsaure Salz eine ganz abnorme Zusammensetzung.

---

[1]) Ann. 277, 10 (1893).

[2]) Monatsh. f. Chem. 1897, 386.

[3]) Dieses Archiv 234, 524 ff. (1896).

Auch die später von dem einen von uns in Gemeinschaft mit Ziegenbein[1]) ausgeführten orientierenden Versuche führten zu keinem ohne weiteres verwertbaren Ergebnis. Doch konnte festgestellt werden, daß bei der Behandlung des Acetylbulbocapnins mit Natriummethylat kein Trimethyläther entstand, sondern ein stickstoffhaltiger Körper, der den Charakter einer schwachen Säure trug, und daß es möglich sein würde, durch Oxydation des Acetylderivates zu krystallisierbaren Abbauprodukten zu gelangen.

Dies war der Stand unserer Kenntnisse über das Bulbocapnin, als wir im Frühjahr 1908 seine Bearbeitung aufnahmen.

Die von Ziegenbein vergebens angestrebte Methylierung des Bulbocapnins gelang leicht, sowohl mit Dimethylsulfat als auch mit Diazomethan. In beiden Fällen wurde aber, wie aus der Elementaranalyse, der Methoxyl- und Methylimidbestimmung hervorging, nur eine Methylgruppe angelagert. Vorzuziehen ist die Anwendung von Diazomethan, da dann quartäre Base als Nebenprodukt nicht entsteht. Die Ausbeute ist daher größer und das Reaktionsprodukt leichter rein zu erhalten. Mit Dimethylsulfat wurden stets nur 25% des angewandten Bulbocapnins in Methyläther verwandelt, 25% blieben intakt, während der Rest in quartäre Basen überging. Von diesen quartären Basen müssen zwei entstehen und zwar die Verbindungen von Dimethylsulfat mit Bulbocapnin resp. dem Methyläther. Es stellt sich anscheinend ein Gleichgewicht zwischen diesen vier Körpern her, das trotz vieler Versuche nicht zugunsten des Methyläthers verschoben werden konnte.

Der Bulbocapninmonomethyläther krystallisiert in schönen, tetragonalen Pyramiden. In Natronlauge ist er nicht mehr löslich, folglich enthält er keine freien Phenolhydroxylgruppen mehr.

Beim Kochen mit alkoholischer Jodlösung bildete sich in guter Ausbeute ein schön gelb gefärbter, dem Berberin ähnlich aussehender Körper, der sich vom Ausgangsprodukt durch einen Mindergehalt von vier Wasserstoffatomen unterschied. Dieses Dehydrobulbocapninmethylätherjodid war optisch inaktiv und lieferte bei der Reduktion mit Zink und verdünnter Schwefelsäure einen im rhombischen System krystallisierenden r-Bulbocapninmethyläther, dessen Spaltung in die aktiven Komponenten mit Hilfe der Bitartrate keine großen Schwierigkeiten bereitete. Beide, der d- und l-Methyläther stimmten im Schmelzpunkt, der optischen Aktivität und der Krystallform vollständig überein.

Angeregt durch die guten Erfolge bei der Oxydation dieses Methyläthers haben wir die von Ziegenbein studierte Ein-

[1]) Dieses Archiv 240, 93 (1902).

wirkung des Jods auf Bulbocapnin wiederholt, aber mit demselben Mißerfolge wie ihn Ziegenbein zu verzeichnen hatte. Zwar schien eine kleine Menge eines gelben Körpers zu entstehen, aber wir konnten ihn trotz vieler Zeit und Mühe, die wir darauf verwandten, nicht fassen. Wir erhielten stets nur die grünschwarzen, amorphen Massen, mit denen sich der eine von uns und Ziegenbein[1]) bereits früher ohne Erfolg abgemüht hatten.

Nachdem durch die Methylierung bewiesen worden war, daß das Bulbocapnin nur eine einzige Phenolhydroxylgruppe besitzt, entstand die Frage, in welcher Form die beiden anderen Sauerstoffatome gebunden waren und wie die Bildung des Ziegenbein'schen Triacetylbulbocapnins zu erklären wäre.

Die experimentelle Behandlung des zweiten Teiles der Frage und die daraus sich ergebenden Spekulationen ließen die Gegenwart einer Dioxymethylengruppe vermuten. Diese wurde auch tatsächlich von Gaebel[2]) ad hoc gelegentlich seiner Arbeiten über das Corycavin mit Hilfe der von ihm ausgearbeiteten Phloroglucin-Schwefelsäureprobe nachgewiesen. Die Formel des Bulbocapnins war nunmehr in

$$C_{16}H_{10}\left|\begin{array}{l}-NCH_3\\-OCH_3\\-OH\\\begin{array}{l}-O\\-O\end{array}\!\!>CH_2\end{array}\right.$$

aufzulösen.

Zur Untersuchung des Ziegenbein'schen Triacetylbulbocapnins stand eine größere Menge Acetylprodukt, das noch von früheren Versuchen herrührte, zur Verfügung. Außerdem stellten wir es von neuem aus Bulbocapnin durch Kochen mit Essigsäureanhydrid her und erhielten es, aus Alkohol krystallisiert, in weißen, seidenglänzenden Nadeln. Die Elementaranalysen, von denen eine ganze Anzahl ausgeführt wurden, stimmten untereinander schlecht überein. Auch der Schmelzpunkt variierte um einige Grade, je nachdem ob wir ihn nach 24 stündigem oder mehrtägigem Liegen im Exsikkator bestimmten. Es stellte sich schließlich heraus, daß das Präparat hartnäckig eine halbe Molekel Krystallalkohol zurückhält, die erst durch Trocknen bei 60—70° vollständig abgegeben wird. Getrocknetes Acetylprodukt lieferte übereinstimmende Werte, die allerdings nicht auf ein Triacetyl- sondern auf ein Diacetylbulbocapnin hinwiesen. Ziegenbein war einem Zufall zum Opfer gefallen: ein Triacetylbulbocapnin besitzt den gleichen

[1]) Arch. d. Pharm. 234, 523 (1896).

[2]) Arch. d. Pharm. 248, 226 (1910).

Kohlenstoffgehalt wie ein Diacetylbulbocapnin mit einer halben Molekel Krystallalkohol.

Auch die Bildung eines Diacetylderivates war noch überraschend, da nach den Methylierungsversuchen nur e i n e Phenolhydroxylgruppe angenommen werden konnte.

Bei der Besprechung der Z i e g e n b e i n'schen Angaben haben wir hervorgehoben, daß das acetylierte Bulbocapnin fast gar keine basischen Eigenschaften mehr besitzt. Dazu kommt aber noch, daß es im Gegensatz zum Ausgangsprodukt, das starke Rechtsdrehung besitzt, $[\alpha]_D^0 = + 237,1^0$, optisch inaktiv ist. Der Grund für die Verminderung der basischen Eigenschaften kann sicherlich nur darin zu suchen sein, daß das zweite Acetyl an den Stickstoff herangetreten ist. Diese Anlagerung setzt nun ein sekundäres Stickstoffatom voraus, und es muß angenommen werden, daß unter dem Einfluß des Säureanhydrides ein Uebergang des tertiären Stickstoffes im Bulbocapnin in sekundären mit darauffolgender Anlagerung von Acetyl stattfindet. Da nun der Stickstoff zyklisch gebunden ist, so ist dieser Uebergang nur denkbar, wenn eine Aufspaltung des Ringes erfolgt. Damit wäre dann gleichzeitig die Erklärung für die dabei auftretende Inaktivierung gegeben. Im Bulbocapnin müssen Stickstoff und asymmetrisches Kohlenstoffatom miteinander verbunden sein. Unter dem Einfluß des Essigsäureanhydrids tritt Trennung beider ein und gleichzeitig wird dadurch das bisher asymmetrische Kohlenstoffatom symmetrisch.

War diese Annahme richtig, so mußte auch der Bulbocapninmethyläther mit Essigsäureanhydrid gekocht, ein optisch inaktives Derivat liefern. Der Versuch bestätigte das, doch konnte das Reaktionsprodukt nicht krystallisiert erhalten werden.

Die Veresterung der Hydroxylgruppe allein durch Essigsäureanhydrid ergab keinen krystallisierenden Körper, dagegen erhielten wir bei der Benzoylierung, sowohl nach S c h o t t e n - B a u m a n n, als auch in der Siedehitze gut krystallisierende Körper, die allerdings verschieden waren. Das in der Kälte erhaltene war ein M o n o b e n z o y l b u l b o c a p n i n und krystallisierte in großen rhombischen Tafeln. Es war noch optisch aktiv und lieferte mit Jodmethyl im Einschlußrohr auf 100⁰ erhitzt ein Jodmethylat. Durch Verseifen mit alkoholischer Kalilauge wurde Bulbocapnin zurückgewonnen. Mit alkoholischer Jodlösung ließ sich die Monobenzoylverbindung zu einer intensiv gelb gefärbten Dehydroverbindung oxydieren. Dieses optisch inaktive Dehydromonobenzoylbulbocapninjodid ging bei der Reduktion in farbloses r-Monobenzoylbulbocapnin über, aus dem

beim Verseifen mit alkoholischer Alkalilauge r-Bulbocapnin erhalten wurde. Die Spaltung dieses Körpers ist in einem kleinen Vorversuch gelungen und wird später in größerem Maßstabe wiederholt werden.

Das durch Kochen mit Benzoylchlorid erhaltene Produkt war ein Dibenzoylbulbocapnin und krystallisierte in gelblich gefärbten Drusen. Es lieferte kein Jodmethylat mehr und bei der Verseifung wurde ein Monobenzoylbulbocapnin gewonnen, das schwach saure Eigenschaften besaß. Die Dibenzoylverbindung war inaktiv. Offenbar war eine analoge Veränderung wie bei der Bildung des Diacetylbulbocapnins eingetreten.

Die Erkenntnis dieser Tatsachen sollte sich ungemein fruchtbar erweisen, denn ganz ähnliche Verhältnisse sind vor einigen Jahren von Pschorr an einem anderen Körper, dem Apomorphin, beobachtet worden. Es wird daher notwendig sein auf die bezüglichen Arbeiten mit einigen Worten einzugehen.

Das Apomorphin, $C_{17}H_{17}NO_2$, ein aus dem Morphin durch Abspaltung von Wasser gewonnenes Produkt, ist nach Pschorr[1]) ein Derivat des Phenanthrens (I), dem folgende Formel II zukommt:

I. Phenanthren.

II. Apomorphin.

Zur Aufstellung dieser Konstitutionsformel führten Pschorr folgende Tatsachen:

Bei der Behandlung mit Benzoylchlorid[2]) entstehen zwei Produkte. Das eine, das Dibenzoylapomorphin, ist wie das Ausgangsprodukt optisch aktiv, reagiert noch mit Jodmethyl und liefert mit alkoholischer Alkalilauge das Apomorphin zurück. Es können demnach nur die beiden Phenolhydroxylgruppen verestert sein.

[1]) Ber. 35, 4377 ff. (1902).
[2]) Ber. 35, 4384 u. 4385 (1902).

Das zweite in der Siedehitze gewonnene Tribenzoylapomorphin ist optisch inaktiv. Apomorphin wird bei der Verseifung nicht zurückgewonnen. Gegen Jodmethyl ist es unempfindlich. Die Anlagerung des dritten Säurerestes kann, da Hydroxyle nicht mehr vorhanden, nur in der Weise vor sich gegangen sein, daß unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes Benzoyl an den Stickstoff herangetreten ist:

$O(C_6H_5CO)$

$O(C_6H_5CO)$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ C_6H_5CO \end{matrix}\!\!>N-\overset{H}{\underset{H}{C}}-\overset{H}{\underset{H}{C}}-$$

War diese Annahme richtig, so mußte bei der Oxydation ein o-Chinon entstehen. Tatsächlich konnte Pschorr[1]) dieses darstellen, als er die Tribenzoylverbindung mit Chromsäureanhydrid in Eisessig als Lösungsmittel oxydierte. Die Orthostellung der beiden CO-Gruppen bewies er durch Kondensation des Chinons mit o-Diamidobenzol zum Azin.

Den weiteren Beweis für seine Annahme erbrachte Pschorr durch erschöpfende Methylierung des Apomorphins nach Hofmann[2]). Anfangs ging er dabei von dem Apomorphindimethyläther aus. Diesen gewann er durch Behandlung des Apomorphinchlorhydrats mit Diazomethan in amylalkoholischer Lösung. Durch Kochen des Jodmethylats mit Natronlauge erhielt er den Apomorphimethindimethyläther (I). Später ging er direkt vom Apomorphin aus[3]), indem er dieses in wässerig-alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat vollständig methylierte und das Reaktionsprodukt, ohne es zu isolieren, sofort mit Natronlauge verkochte. Der weitere Abbau über das Jodmethylat der neugebildeten tertiären Base führte zur Spaltung in Trimethylamin und ein stickstofffreies ungesättigtes Phenanthrenderivat, ein Dimethoxyvinylphenanthren (II), aus welchem durch Oxydation mit Kaliumpermanganat eine Dimethoxyphenanthrenkarbonsäure (III) hervorging.

[1]) Ber. 40, 1996 (1907).
[2]) Ber. 35, 4390 (1902).
[3]) Ber. 39, 3124 (1906).

I. [Strukturformel: Methinbase mit $(CH_3)_2N-CH_2-CH_2-$ und zwei OCH_3]

II. [Strukturformel: Vinylverbindung $H_2C:HC-$ mit zwei OCH_3]

III. [Strukturformel: $HOOC-$ Dimethoxyphenanthrenkarbonsäure mit zwei OCH_3]

Durch diesen Abbau ist gleichzeitig der Beweis erbracht, daß der Stickstoff tertiär ist, eine Methylgruppe besitzt und monozyklisch gebunden ist, und daß die Hydroxylgruppen nicht an dem Seitenringe, sondern am Phenanthrenkern selbst haften müssen. Die Reduktion der Methinbase (I) resp. der Vinylverbindung (II) durch Zinkstaubdestillation führten zu einem Aethylphenanthren, das als Phenanthrenderivat durch die Bildung eines o-Chinons charakterisiert wurde.

In der obigen Formel (III) ist die Stellung der beiden Methoxylgruppen und des Carboxyls noch willkürlich. Zu ihrer Ermittelung führte Pschorr[1]) die Dimethoxyphenanthrenkarbonsäure nach der Methode von Curtius in das Amin (IV), dieses durch Diazotieren in das Phenanthrolderivat (V) und durch folgende Methylierung das letztere schließlich in ein Trimethoxyphenanthren (VI) über.

IV. [Strukturformel: H_2N- mit zwei OCH_3]

V. [Strukturformel: $HO-$ mit zwei OCH_3]

VI. [Strukturformel: H_3CO- mit zwei OCH_3]

Ein damit identisches Trimethoxyphenanthren hat Pschorr nach der von ihm ausgearbeiteten Methode zur synthetischen Dar-

[1]) Ber. 40, 1998 ff. (1907).

stellung von Phenanthrenderivaten dargestellt, das nur das 3, 4-, 8-Trimethoxyphenanthren sein kann.

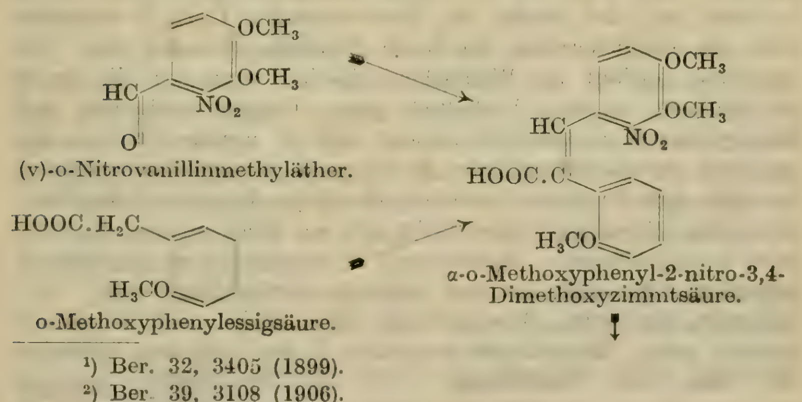
Als Ausgangsprodukte wählte er das Vanillin und die o-Methoxyphenylessigsäure:

Vanillin. o-Methoxyphenylessigsäure.

Die Hydroxylgruppe des Vanillins wurde mit Essigsäure[1]) verestert, das Acetylvanillin mit rauchender Salpetersäure behandelt und so das (v) o-Nitroacetvanillin erhalten. Aus diesem wurde durch Verseifen das Acetyl abgespalten und die nunmehr wieder freie Hydroxylgruppe mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung[2]) veräthert.

Um den (v) o-Nitrovanillinmethyläther zu bekommen, ist es nicht angängig das Vanillin direkt zu methylieren und in das Methylierungsprodukt die Nitrogruppe einzuführen. In diesem Falle entsteht der s-Nitrovanillinmethyläther.

Der (v) o-Nitrovanillinmethyläther wurde nun mit o-methoxyphenylessigsaurem Natrium kondensiert[3]), die α-o-Methoxyphenyl-2-nitro-3,4-Dimethoxyzimmtsäure zur entsprechenden Amidoverbindung reduziert, diese in die Diazoverbindung übergeführt und durch Zerstören der letzteren Ringschluß zur 3, 4, 8-Trimethoxyphenanthren-9-karbonsäure herbeigeführt. Es blieb nun nur noch übrig, die Carboxylgruppe abzuspalten. Es gelang dies leicht durch Schmelzen der Säure im Vakuum. Der Prozeß wird durch folgende Gleichungen illustriert:



(v)-o-Nitrovanillinmethyläther. o-Methoxyphenylessigsäure. α-o-Methoxyphenyl-2-nitro-3,4-Dimethoxyzimmtsäure.

[1]) Ber. 32, 3405 (1899).
[2]) Ber. 39, 3108 (1906).
[3]) Ber. 40, 2001 (1907).

OCH₃ / OCH₃ / HOOC / H_3CO

3, 4, 8-Trimethoxyphenanthren-
9-karbonsäure.

←

OCH₃ / OCH₃ / NH_2 / HOOC / H_3CO

α-o-Methoxyphenyl-2-amido-
3, 4-Dimethoxyzimmtsäure.

↓ CO_2

OCH_3 / OCH_3 / H_3CO

3, 4, 8-Trimethoxyphenanthren.

Für das Apomorphin ist somit die Konstitution vollständig bewiesen. Vergleichen wir nun die rationellen Formeln des Apomorphins und Bulbocapnins, wie wir sie jetzt kennen:

$$C_{17}H_{13}N \begin{cases} -OCH_3 \\ -OH \\ -O \\ -O \end{cases}\!\!>CH_3 \qquad\qquad C_{17}H_{15}N \begin{cases} OH \\ OH \end{cases}$$

Bulbocapnin. Apomorphin.

so sehen wir, daß beiden die Muttersubstanz $C_{17}H_{17}N$ zugrunde liegt, die möglicherweise für beide Alkaloide identisch ist. Die Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn wir die große Aehnlichkeit in dem Verhalten gegen Essigsäureanhydrid und Benzoylchlorid in Betracht ziehen. Einige weitere Stützen, die auf enge verwandtschaftliche Beziehungen hinzudeuten scheinen, waren in dem ähnlichen Verhalten der freien Basen und der Salze zu finden. Apomorphinbase färbt sich am Licht und an der Luft grün bis grünschwarz. Bulbocapnin ist zwar nicht so empfindlich, immerhin tritt auch bei ihm schwache Grünfärbung auf. Die Lösungen der freien Base und der Salze färben sich allmählich intensiv grün. Eisenchlorid verursacht in den neutralen Lösungen der Salze eine Rotfärbung. Die für Apomorphin typische Pellagri'sche Reaktion gibt Bulbocapnin ebenfalls, wenn auch

in etwas abweichender Weise. Das physiologische Verhalten ist allerdings ein anderes; Apomorphin stimmt hier mehr mit dem Corytuberin überein, dem nach den neuesten Untersuchungen die gleiche Muttersubstanz $C_{17}H_{17}N$ zugrunde liegt.

Recht deutlich zeigten sich die vermuteten Beziehungen aber erst bei den vorher erwähnten Benzoyl- resp. Acetylderivaten. Allerdings gelang es uns nicht, durch Oxydation des Dibenzoylbulbocapnins mit Chromsäure ein krystallisiertes o-Chinon zu erhalten. Auch das Kondensationsprodukt mit o-Phenylendiamin konnten wir nicht fassen. Daß das Chinon entstanden war, verriet die Rotfärbung der beim Ausschütteln mit Chloroform erhältlichen Lösung.

Die erschöpfende Methylierung nach Hofmann brachte endlich den strikten Beweis für die vermuteten nahen Beziehungen.

Der Abbau bereitete keine besonderen Schwierigkeiten und führte zu Körpern, die mit den beim Apomorphin gewonnenen Abbauprodukten analoge Zusammensetzung und Eigenschaften zeigten. Wir erhielten eine nicht krystallisierende Methinbase, daraus durch weitere Methylierung und Kochen mit Natronlauge die Vinylverbindung und durch Oxydation der letzteren mit Kaliumpermanganat in Acetonlösung eine Monokarbonsäure. Die Reduktion der Vinylverbindung mit Hilfe der Zinkstaubdestillation ergab dasselbe Aethylphenanthren, das Pschorr aus dem Apomorphin erhalten hatte. Die Reindarstellung dieses Produktes bereitete allerdings viel Schwierigkeiten, da es stets durch einen öligen Körper[1]) verunreinigt war, der in den verschiedenen Lösungsmitteln fast die gleiche Löslichkeit wie das Aethylphenanthren zeigte. Die Trennung gelang schließlich auf dem Wege über das Pikrat.

In neuerer Zeit hat Emde[2]) eine Methode zur Darstellung gemischter tertiärer Aminbasen ausgearbeitet, die darauf basiert, daß aromatische Reste weniger fest am Stickstoff haften als aliphatische. Er geht z. B. vom Tribenzylamin aus, verwandelt dieses durch Jodmethyl in die quartäre Base und behandelt deren Lösung mit Natriumalmagam in der Wärme. Der Erfolg ist der, daß ein Benzylrest abgespalten wird und eine neue tertiäre Base, das Dibenzylmethylamin resultiert.

Diese Tatsache war insofern von Interesse, als wir hoffen durften, durch Reduktion des Bulbocapnimethinmethyljodids

---

[1]) Vermutlich handelt es sich um ein nicht völlig reduziertes Phenanthrenderivat.

[2]) Arch. d. Pharm. 249, 111 (1911).

direkt zu einer Aethylverbindung zu gelangen, die bei der folgenden Zinkstaubdestillation bessere und reinere Ausbeuten an Aethylphenanthren ergeben würde. Bei der Reduktion der Vinylverbindung besteht immer die Gefahr der Polymerisation, der polymerisierte Anteil ist aber für die Konstitutionserforschung wertlos. Die Reduktion, in der von Emde angegebenen Weise ausgeführt, lieferte in ca. 40% iger Ausbeute ein zähflüssiges Reaktionsprodukt. Die Ausbeute bei der Zinkstaubdestillation war als gut zu bezeichnen, der Erfolg aber insofern nicht viel besser, als auch hier die ölige Verunreinigung nebenher entstanden war, die nur schwierig von dem Aethylphenanthren zu trennen ist.

Der Hofmann'sche Abbau hat also den Beweis erbracht, daß das Bulbocapnin sich von demselben Ringsystem, nämlich der Kombination des Phenanthrens mit dem Isochinolin, ableitet wie das Apomorphin:

2
1 3
10 4
9
$CH_3.N$ 5
8 6
7

Der Ort der Substituenten OCH_3, OH und O_2CH_2 ist zwar noch nicht mit Sicherheit festgestellt, doch besteht große Wahrscheinlichkeit, daß OCH_3 in 3, OH in 4 und O_2CH_2 in 5, 6 angenommen werden muß, wie in dem Artikel „Die Untergruppe des Corytuberins" auseinandergesetzt worden ist.

Die Konstitution des Bulbocapnins und der sich von ihm ableitenden Derivate, sowie der Verlauf des Hofmann'schen Abbaus wird durch nachstehende Formeln illustriert:

OCH_3, OH, H_2, H, $CH_3.N$, O, CH_2, O, H_2, H_2

Bulbocapnin.

OCH_3, $O(C_6H_5CO)$, H_2, H, CH_3N, O, CH_2, O, H_2, H_2

Monobenzoylbulbocapnin.

C_6H_5CO / CH_3—N, H_2, H_2, OCH_3, $O(C_6H_5CO)$, O, O, CH_2

Dibenzoylbulbocapnin.

OCH_3, OCH_3, H_2, H, CH_3N, O, O, CH_2, H_2, H_2

Bulbocapninmethyläther.

OCH_3, OCH_3, H_2, CH_3 J >N, O, O, CH_2

Dehydrobulbocapnin-
methylätherjodid.

OCH_3, OCH_3, CH_3 CH_3 >N, O, O, CH_2, H_2, H_2

Bulbocapnimethinmethyläther.

OCH_3, OCH_3, O, O, CH_2, $H_2C : HC$

Dimethoxydioxymethylen-
vinylphenanthren.

OCH_3, OCH_3, O, O, CH_2, HOOC

Dimethoxydioxymethylen-
phenanthrenkarbonsäure.

$H_3C.H_2C$

Aethylphenanthren.

Natürliche Alkaloide, welche sich von einer Kombination des Phenanthrens mit dem Isochinolin ableiten, sind, wenn wir vom Morphin absehen, bis jetzt nicht bekannt, so daß im Bulbocapnin die erste in diese Gruppe gehörige, natürlich vorkommende Base aufgefunden ist. Für Morphin, auch Thebain und Kodein, wird

zurzeit zwar allseitig ein Phenanthrenkern angenommen. Dagegen herrschen noch Zweifel darüber, welcher Art der stickstoffhaltige Ring ist, der diesen Alkaloiden zugrunde liegt. Eine endgültige Entscheidung zwischen den beiden von Pschorr resp. Knorr befürworteten Formeln kann vorläufig noch nicht getroffen werden.

Morphin nach Pschorr.[1]

Morphin nach Knorr.[2]

Wir haben weiterhin versucht, durch Oxydation der Phenanthrenkarbonsäure zu einfacheren Abbauprodukten zu gelangen, um mit ihrer Hilfe die angenommene Stellung der Seitenketten zu beweisen. Es wurden auch davon mehrere erhalten, doch konnten wir sie, da nicht genug Ausgangsmaterial zur Verfügung stand und die Ausbeuten auch gering waren, nicht identifizieren. Nur ein Oxydationsprodukt sei an dieser Stelle erwähnt. Es bestand aus rötlichen, glänzenden, kleinen Krystallen, die sich in schwach alkalischem Wasser mit intensiv gelber Farbe lösten. Gab man zu dieser Lösung Natronlauge im Ueberschuß, so verschwand langsam schon in der Kälte, rascher beim Erwärmen, die gelbe Farbe; die Lösung wurde farblos. Die nach dem Ansäuern und Ausäthern daraus gewonnenen Krystalle waren ebenfalls farblos. Daß es sich hierbei um zwei verschiedene Körper handeln mußte, ging aus den verschiedenen Schmelzpunkten und aus dem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure hervor. Die gelbroten Krystalle färbten sich intensiv violett, die farblosen smaragdgrün, beim Erwärmen violett. Der gelbrote Körper zersetzte sich beim Erhitzen, während der farblose einen glatten Schmelzpunkt besaß.

Betrachten wir die Formel der aus dem Bulbocapnin gewonnenen Phenanthrenkarbonsäure, so ist ohne weiteres ersichtlich, daß als primäres Oxydationsprodukt eine Chinonkarbonsäure entstehen kann.

---

[1]) Ber. 40, 1995 (1907).
[2]) Ber. 40, 3347 (1907).

OCH₃ OCH₃ HOOC O CH₂ O → OC OC OCH₃ OCH₃ HOOC O CH₂ O

Dimethoxydioxymethylenphenanthrenkarbonsäure. Dimethoxydioxymethylenphenanthrenchinonkarbonsäure.

Vom Phenanthrenchinon ist bekannt, daß es beim Kochen mit Natronlauge in eine Diphenylenglykolsäure (9-Oxyfluoren-9-karbonsäure) übergeht[1]).

OC OC — HO HOOC C

Phenanthrenchinon. Diphenylenglykolsäure.

Erwärmen dieser Säure mit konzentrierter Schwefelsäure gibt eine intensiv blaue Flüssigkeit, aus der sich beim Verdünnen mit Wasser der Fluorenäther abscheidet[2]):

$$\begin{matrix} H_4C_6 \\ | \\ H_4C_6 \end{matrix} \!\!> \overset{H}{C}—O—\overset{H}{C} \!\!< \begin{matrix} C_6H_4 \\ | \\ C_6H_4 \end{matrix}$$

Durch Erhitzen der Säure über den Schmelzpunkt entseht unter Abspaltung von Kohlendioxyd derselbe Körper.

Es ist kaum zweifelhaft, daß bei der Dimethoxydioxymethylenphenanthrenkarbonsäure die Verhältnisse ganz analoge sind. Durch Behandlung mit Natronlauge entsteht aus dem Chinon die Glykolsäure (I), und durch Behandeln mit konzentrierter Schwefelsäure daraus der entsprechende Fluorenäther (II).

I. OCH₃ OCH₃ HO HOOC C O CH₂ O HOOC

H₃CO H₃CO H C—O—C H II. OCH₃ OCH₃ HC₂ O O COOH HOOC O CH₂ O

[1]) Ber. 10, 123 (1877).
[2]) Ber. 10, 534 (1877).

Der Verlauf der Reaktion konnte leider nicht weiter verfolgt und durch Analysen belegt werden, da, wie oben erwähnt, die Ausbeute sehr gering war und es außerdem nicht gelungen ist, diesen Körper ein zweites Mal zu fassen. Daß es sich um einen ketonartigen Körper handelt, geht noch aus dem Umstande hervor, daß sich das Oxydationsprodukt in Natriumbisulfitlösung farblos auflöste. Die Bildung des Chinons ist eine immerhin willkommene Bestätigung des Phenanthrenkerns, denn wie vorher erwähnt wurde, war es trotz einer großen Anzahl von Versuchen nicht gelungen, durch Oxydation des Dibenzoylbulbocapnins das o-Chinon in krystallisierter Form zu erhalten.

Experimenteller Teil.

Von Fritz Kuntze.

Darstellung der Alkaloide.

Die Methode der Alkaloidgewinnung erfuhr gegen die von J. Gadamer[1]) angegebene nur eine geringe, aber immerhin wichtige Abänderung: Bei der Alkalisierung der wässerigen Extraktlösung wurde ein größerer Ueberschuß von Ammoniak sorgfältig vermieden. Dadurch wurde erreicht, daß auch das Corytuberin bequem zugänglich wurde, wie im experimentellen Teil der nächsten Mitteilung ausführlich beschrieben ist.

Von einigem Interesse ist dann noch folgende Beobachtung: Aus der ätherischen Alkaloidlösung, die beim Ausschütteln der schwach alkalisierten Extraktlösung mit Aether erhalten wurde, schied sich neben schwach gelbgefärbten Krystallen, die aus Bulbocapnin bestanden, ein brauner Sirup ab. Durch Waschen mit Wasser konnte er leicht von den Krystallen getrennt und nach Ueberführung in das Chlorid als Dehydrocorydalin durch den Schmelzpunkt und das Verhalten bei der Reduktion charakterisiert werden. Das Dehydrocorydalin ist in den Knollen von *Corydalis ambigua* (chinesischen Corydalisknollen) von Makoshi[2]) und in den Knollen von *Corydalis cava* von E. Schmidt[3]) zuerst nachgewiesen worden. Unabhängig davon und etwa zur selben Zeit gelang es mir, das Dehydrocorydalin in den ätherischen Ausschüttelungen aufzufinden. Die Hauptmenge verbleibt aber natürlich in der wässerigen Extraktlösung.

---

[1]) Dieses Archiv 240, 21 (1902).

[2]) Dieses Archiv 246, 381 ff. (1908).

[3]) Dieses Archiv 246, 575 ff. (1908).

Bei der Reduktion der Dehydroverbindung erhielt ich auch, neben der Base vom Schmelzpunkt 134—135°, wieder die von Gadamer[1]) bereits aufgefundene bei 158—159° schmelzende Base, das r-Mesocorydalin. Als ich die von mir angewandte Arbeitsmethode zur Reduktion mit denen anderer Autoren verglich, fiel es mir auf, daß diese Base stets bei langsamer Reduktion bei Gegenwart von Alkohol gebildet wurde. Ich habe nun eine Reihe von Versuchen angestellt, die meine Vermutung bestätigten. Um die bei 158—159° schmelzende Base in größerer Menge zu gewinnen, ist es nötig, bei niedriger Temperatur in alkoholischer Lösung die Reduktion der Dehydroverbindung vorzunehmen. Die Reduktion geschah durch Zinkstaub und Schwefelsäure.

Die Gesamtausbeute an Alkaloiden betrug, übereinstimmend mit den Gadamer'schen Ergebnissen, 5% ohne Corytuberin. Die ersten Krystallisationen bestanden aus fast reinem Bulbocapnin, denn aus 140 g Basengemisch erhielt ich z. B. 122 g reines Bulbocapnin und 5,5 g Corycavin.

Bulbocapninmethyläther: $C_{20}H_{21}NO_4$.

a) Methylierung mit Dimethylsulfat:

Bei den Methylierungen ging ich zunächst noch von der Anschauung aus, daß Bulbocapnin drei Phenolhydroxylgruppen enthielte, und wählte dementsprechend die Mengenverhältnisse an Natrium und Dimethylsulfat. Das Reaktionsprodukt stellte einen Körper dar, der nicht mehr Phenolcharakter trug. Die Elementaranalyse und die Methoxylbestimmung ließen erkennen, daß nur ein Hydroxyl veräthert war. Die Ausbeute betrug ca. 25—30% der Theorie. Versuche, die zur Erhöhung der Ausbeute unternommen wurden, hatten keinen Erfolg. Ich fügte z. B. in einem Falle eine größere Menge Natrium und Dimethylsulfat hinzu als berechnet war, in einem anderen gab ich nach einstündigem Stehen mit den berechneten Mengen noch einmal die gleiche Menge hinzu. Ebensowenig führten Dauer der Einwirkung und Konzentrationsänderung eine bessere Ausbeute herbei. Die Ausführung der Versuche gestaltete sich daher in folgender Weise:

0,71 g metallisches Natrium wurden zu 70 g Methylalkohol hinzugegeben und in der so erhaltenen Lauge 10 g Bulbocapnin aufgelöst. Der Lösung wurden 3,9 g Dimethylsulfat zugefügt, wobei die grünliche Farbe der Lösung unter geringer Erwärmung

[1]) Dieses Archiv 240, 37 (1902).

rasch in Braunrot überging. Nach einstündigem Stehen wurde zur Zerstörung des Dimethylsulfats eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, nach dem Erkalten mit einer berechneten Menge $^{n}/_{1}$ Salzsäure schwach angesäuert und, nach Zugabe von Wasser, auf dem Wasserbade zur Verjagung des Methylalkohols eingedampft. Der zurückbleibende braune Sirup wurde mit Wasser aufgenommen, mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Die rötliche, mit Natriumsulfat getrocknete, ätherische Lösung hinterließ beim Verdunsten wohlausgebildete rötliche Krystalle vom Schmelzpunkt 129—130°. Die Krystalle wurden auf dem Wege über das Sulfat gereinigt, da dieses durch mehrmaliges Umkrystallisieren leicht farblos zu erhalten ist. Durch Zerlegung der farblosen Krystalle wurde die Base ebenfalls in farblosen, nunmehr bei 130—131° schmelzenden Krystallen erhalten.

Zu der ausgeschüttelten, stark alkalischen Flüssigkeit wurde zur Gewinnung unveränderter Phenolbase Chlorammonium zugegeben, bis kein Niederschlag mehr entstand und dann mit Chloroform ausgeschüttelt. Der nach dem Verdunsten des Chloroforms verbleibende Rückstand wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Die grau gefärbten Krystalle bestanden aus unverändertem Bulbocapnin vom Schmelzpunkt 199—200°. Zurückgewonnen wurden ca. 2,5 g.

Die von Bulbocapnin und dem Methyläther befreite Lösung wurde zur Gewinnung der quartären Basen schwach angesäuert, zur Trockne verdampft und im Soxhlet mit absolutem Alkohol extrahiert. Der Alkohol, welcher noch viel Chlorammonium enthielt, wurde verdunstet, der Rückstand unter schwachem Erwärmen mit absolutem Alkohol digeriert und das Gelöste abfiltriert. Der nach dem Verdunsten verbleibende Sirup wurde in Wasser gelöst und, da eine Reinigung über das Gold- oder Quecksilbersalz nicht zu erzielen war, mit Natronlauge zur Gewinnung der Methinbase gekocht.

b) Methylierung mit Diazomethan:

Das dazu nötige Diazomethan stellte ich mir anfangs selbst nach der von Pechmann'schen[1]) Vorschrift her, später aus von Schuchardt in Görlitz bezogenem Nitrosomethylurethan.

1. Das zu methylierende Bulbocapnin wurde fein zerrieben in der dreißigfachen Menge Aether suspendiert; zur Erhöhung der Löslichkeit des entstehenden Methyläthers wurden noch ca. 10% Methylalkohol zugesetzt. Nach Zugabe der ätherischen Diazo-

[1]) Ber. 28, 1642 (1895).

methanlösung läßt man unter häufigem Umschütteln solange stehen, bis alles gelöst ist. Die Hauptmenge des Aethers wird abdestilliert, eine berechnete Menge $^n/_1$ Salzsäure zugefügt und in einer Schale zur Verjagung der letzten Mengen Alkohol und Aether erwärmt, dann mit Wasser aufgenommen und nach Zusatz von Natronlauge mit Aether ausgeschüttelt. Die Ausbeute war in diesem Falle, da ich ca. fünfmal soviel Diazomethan angewandt hatte, als berechnet war, quantitativ.

2. Sehr bequem gestaltet sich auch die Darstellung in folgender Weise:

5 g Bulbocapnin werden mit 15 g Methylalkohol übergossen, 2,1 g Nitrosomethylurethan zugegeben und dazu allmählich eine Auflösung von 0,75 g KOH in 12 g Methylalkohol. Man läßt unter häufigem Umschütteln stehen, bis alles in Lösung gegangen ist (ca. 6 Stunden), säuert dann mit Salzsäure an, verdampft den Alkohol, nimmt mit Wasser auf und schüttelt nach Zusatz von Natronlauge mit Aether aus. Die Ausbeute beträgt hierbei nur 50% der Theorie; man hat aber den großen Vorteil, daß man die Darstellung des giftigen Diazomethans umgehen kann. Aus der ausgeschüttelten wässerigen Lösung kann das Bulbocapnin durch Zusatz von Chlorammonium und Ausschütteln mit Chloroform zurückgewonnen werden. Nebenprodukte entstehen bei der Methylierung nicht.

Der auf die eine oder andere Weise gewonnene Methyläther besitzt rein den Schmelzpunkt 130—131° und krystallisiert in gut ausgebildeten, stark lichtbrechenden Krystallen[1]). Herr Geheimrat Prof. Dr. C. Hintze, Direktor des mineralogischen Instituts, hatte die große Liebenswürdigkeit, Herrn Dr. K. Blaß die Untersuchung der Krystalle zu übertragen, und ich möchte an dieser Stelle hierfür meinen verbindlichsten Dank abstatten. Die Untersuchungen von Herrn Dr. Blaß[2]) ergaben folgendes:

„Krystallform: Tetragonal hemiedrisch.
Achsenverhältnis: a : c = 1 : 1,0554
Beobachtete Formen: o{111}, c{001}.

Winkeltabelle:	Berechnet:	Gemessen:
0 : 0 = (111) : ($1\bar{1}1$) =	—	71° 57′
0 : 0 = (111) : ($11\bar{1}$) =	67° 40′	67° 40′

[1]) Anm. In ihrem Aeußeren, in der Löslichkeit in Aether und im Schmelzpunkt gleichen diese Kristalle fast dem Corydin, für welches ich früher denselben Schmelzpunkt gefunden hatte. Wie die Monographie über Corydin zeigen wird, schmilzt jedoch völlig reines Corydin bei 149° C. J. Gadamer.

[2]) Zeitschr. f. Kr. u. Mineral. 48, 28 ff. (1910).

Bei den bis 1½ cm großen, gut ausgebildeten Krystallen tritt {001} gegen {111} zurück. Die Härte ist gering. Bruch muschelig. Erst in sehr dünnen Schichten zeigt sich eine Spaltbarkeit nach {110}. Doppelbrechung stark und negativ.

Die Krystalle sind höchstwahrscheinlich optisch inaktiv.

Eine einer Symmetrieebene entsprechende Fläche stand mir bei dem Material nicht mehr für Aetzversuche zur Verfügung. Auf einigen der Pyramidenflächen erhielt ich durch kurzes Liegen in stark verdünntem Alkohol Grübchen, deren Umrisse schiefwinklige Dreiecke darstellten, und die in den nach der Spitze der Pyramide zuliegenden Ecken vertieft waren. Auf der Mehrzahl der Flächen waren diese Grübchen in Risse parallel den Basiskanten verlängert. Diese Aetzfiguren gestatten aber wohl den Schluß auf Hemiedrie."

0,7848 g wurden bei 20° in Chloroform zu 49,86 ccm aufgelöst. Die im 2 dcm-Rohr bei 20° beobachtete Drehung betrug $\alpha_D^{20} = + 7,78°$. Daraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D^{20} = + 247,2°.$$

1. 0,2224 g Substanz im Kupferoxydrohr verbrannt ergaben 0,1233 g H_2O und 0,5734 g CO_2.

2. 0,2688 g Substanz auf nassem Wege verbrannt ergaben 0,6946 g CO_2 und brauchten zur Bindung des NH_3 7,6 ccm $^n/_{10}$ HCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{20}H_{21}NO_4$:
C =	70,3%	70,5%	70,8%
H =	6,2%	—	6,2%
N =	—	4,0%	4,1%

Methoxyl- und Methylimidbestimmung:

0,1398 g gaben bei der Zersetzung im Glyzerinbade 0,1885 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für 2 Methoxylgruppen:
OCH_3 = 17,8%	18,3%

Bei der Zersetzung im Sandbade wurden 0,0834 g AgJ abgeschieden.

Gefunden:	Berechnet für 1 $N.CH_3$:
$N.CH_3$ = 7,4%	8,6%

Sulfat des Bulbocapninmethyläthers: $(C_{20}H_{21}NO_4)_2.H_2SO_4 + 7 H_2O$.

Das neutrale Salz entsteht durch Auflösen des Methyläthers in Wasser, das mit der berechneten Menge $^n/_1$ Schwefelsäure versetzt ist. Aus der Lösung krystallisiert das Salz in großen, farblosen, gut ausgebildeten Krystallen. Schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Wasser.

0,4616 g Substanz verloren bei 50—60° 0,0644 g H_2O.

Gefunden: Berechnet für $(C_{20}H_{21}NO_4)_2 . H_2SO_4 + 7 H_2O$:
H_2O = 14,0% 14,0%

0,3962 g getrocknetes Salz gaben 0,1162 g $BaSO_4$.

Gefunden: Berechnet für $(C_{20}H_{21}NO_4)_2 . H_2SO_4 + 7 H_2O$:
H_2SO_4 = 12,3% 12,6%

Chlorid und Nitrat des Methyläthers waren nicht krystallisiert zu erhalten.

Dehydrobulbocapninmethylätherjodid: $C_{20}H_{18}NO_4 . J$.

Ziegenbein (l. c.) hatte früher bereits Versuche unternommen, das Bulbocapnin in alkoholischer Lösung mit Jod zu oxydieren; er war aber dabei zu keinen greifbaren Resultaten gekommen. Auch später mit Gadamer zusammen aufgenommene Versuche führten nicht zum Ziel, es entstanden kohleartige Massen, die Lösung färbte sich intensiv dunkelgrün. Ich stellte ebenfalls noch eine Reihe von Versuchen an mit demselben Mißerfolge. Zwar schien ein gelber Körper in geringer Menge zu entstehen, aber er war nicht faßbar.

Dagegen war die Oxydation des Methyläthers von Erfolg begleitet und ich konnte einen gelben, im Aussehen an Berberin erinnernden Körper isolieren.

Zur Ermittelung der quantitativen Verhältnisse benutzte ich die von E. Schmidt[1]) angegebene Methode:

0,2242 g Methyläther wurden in 10 ccm Alkohol (96%) gelöst, mit 20 ccm titrierter alkoholischer Jodlösung (= 65,85 ccm $^n/_{10}$ J) versetzt und in einer Druckflasche eine Stunde im siedenden Wasserbade erwärmt. Nach Beendigung der Einwirkung sah die Flüssigkeit, in der gelbliche Krystalle suspendiert waren, rotbraun aus. Sie wurde nach dem Erkalten mit Natriumbikarbonat schwach alkalisch gemacht und nach Zugabe von 65,85 ccm $^n/_{10}$ Natriumthiosulfatlösung auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Lösung nur noch schwach bräunlich gefärbt war. Die Flüssigkeit wurde dann auf 500 ccm aufgefüllt; 250 ccm wurden abfiltriert und der Ueberschuß an Thiosulfat mit $^n/_{10}$ Jodlösung zurücktitriert. Hierzu wurden, auf 500 ccm berechnet, verbraucht:

$$29{,}23 \text{ ccm } ^n/_{10} \text{ J} = 0{,}3711 \text{ g Jod.}$$

Unter Zugrundelegung der Gleichung:

$$C_{20}H_{21}NO_4 + 4 J = C_{20}H_{18}NO_4 . J + 3 HJ$$

berechnen sich 0,3357 g Jod.

1) Arch. d. Pharm. 232, 144 (1894).

Bei der Darstellung größerer Mengen der Dehydroverbindung wich ich von der üblichen Vorschrift etwas ab; ich erhitzte nicht unter Druck, sondern im offenen langhalsigen Kolben und benutzte als Lösungsmittel 50% igen Alkohol. Die Darstellung gestaltete sich folgendermaßen:

Je 1 g Bulbocapninmethyläther werden in 30 g Alkohol (von 96%) heiß gelöst und mit 30 g Wasser versetzt. Man erhitzt nun zum Sieden und läßt unter Umschwenken im Laufe einer Viertelstunde eine Auflösung von 1,5 g Jod (= 4 Atomen) in 15 g Alkohol (96%) zufließen. Anfangs entsteht eine braune Lösung, die rasch in Gelb übergeht. Nachdem ungefähr ein Drittel der Jodlösung eingetragen ist, beginnt die Abscheidung eines gelben, krystallisierten Körpers. Der Uebergang von Rotbraun in Gelb verlangsamt sich immer mehr, bis schließlich die braune Farbe bestehen bleibt; auch die Krystalle nehmen allmählich eine rotbraune Farbe (Perjodidbildung) an. Nachdem alles Jod eingetragen ist, erhält man die Flüssigkeit unter Umschwenken noch eine Viertelstunde im Sieden und leitet zur Zerstörung der Perjodide Schwefeldioxyd ein. Die rotbraune Farbe der Lösung geht dabei in Gelb über, ebenso färben sich die Krystalle heller und lösen sich allmählich auf. Sobald dieser Punkt erreicht ist, kühlt man rasch ab. Die Dehydroverbindung krystallisiert in gelben Krystallen aus. Nach zweistündigem Stehen sammelt man und dampft die Mutterlauge event. unter Zugabe von etwas schwefliger Säure ein. Es ist notwendig, die Lösung rasch zu verarbeiten, da sonst leicht wieder Perjodidbildung eintritt. Die Krystalle werden noch einmal aus 50%igem Alkohol umkrystallisiert. Sie sind schwer in kaltem und heißem Wasser, kaltem Alkohol von 96 und 50%, leichter in heißem 50%igem Alkohol löslich. Schmelzpunkt 228°. Die Ausbeute beträgt 90% der Theorie.

Zur Untersuchung auf optische Aktivität wurden 0,2 g in 10 ccm Wasser suspendiert und heiß mit Silbersulfat digeriert. Die filtrierte Lösung, welche nunmehr das leichter lösliche Sulfat der Dehydroverbindung enthielt, war, im 1 dcm-Rohr beobachtet, optisch inaktiv.

Goldsalz des Dehydrobulbocapninmethylätherjodids: $C_{20}H_{18}NO_4 . AuCl_4$.

Das Jodid wurde in Alkohol gelöst, mit Salzsäure angesäuert und durch Digerieren mit Chlorsilber im Wasserbade in das Chlorid übergeführt. Der filtrierten heißen Lösung wurde Goldchloridlösung im Ueberschuß zugesetzt und erkalten gelassen. Das Goldsalz schied sich in feinen, zimmtbraunen Nädelchen ab.

Die Goldbestimmung ergab:

0,2118 g lieferten 0,0620 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{18}NO_4 . AuCl_4$:
Au = 29,3%	29,2%

r-Bulbocapninmethyläther.

Die Anreibung des Dehydrobulbocapninmethylätherjodids in Wasser wurde mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert, mit Zinkstaub versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis die gelbe Flüssigkeit farblos geworden war. Die Lösung wurde dann erkalten gelassen, und da sich Zinkdoppelverbindungen abschieden, ohne zu filtrieren mit Natronlauge übersättigt und mit Aether wiederholt ausgeschüttelt. Der mit Natriumsulfat getrocknete Aether schied beim Verdunsten kleine, wohlausgebildete, gelbliche Krystalle ab. Schmelzpunkt 136°.

Die Lösung der Base in Chloroform war optisch inaktiv.

Herr Dr. Blaß hat in liebenswürdiger Weise auch die Messung dieser Krystalle übernommen. (Privatmitteilung.)

„Krystallform: Rhombisch.

Achsenverhältnis: a : b : c = 0,87288 : 1 : 0,61037.

Beobachtete Formen: o{111}, p{110}, b{010}.

Winkeltabelle:	Berechnet:	Gemessen:
(110) : (010)	—	*48° 53′
(110) : (111)	—	*47° 8′
(110) : ($1\bar{1}0$)	82° 14′	82° 14′
(111) : ($1\bar{1}1$)	53° 9′	53° 12′
(111) : ($\bar{1}11$)	61° 39′ 50″	61° 35′

Die bis zu ½ cm großen gelbbräunlichen Krystalle sind prismatisch nach der c-Achse gestreckt. Die Pyramide ist selten mit allen vier Flächen gut ausgebildet, meist herrscht eine von ihnen vor, während die anderen stark, eventuell vollständig zurücktreten. Die Flächen des Prismas geben gute, die der Pyramide stark verschwommene Signale. Bei einigen Individuen konnte ich in der Vertikalzone noch ein zweites Prisma beobachten, dessen eindeutige Bestimmung jedoch die Kleinheit der Flächen unmöglich machten. Spaltbarkeit vollkommen nach {110}.

Ebene der optischen Achsen ist die Längsfläche {010}. Den Charakter der Doppelbrechung und die Apertur der optischen Achsen gelang mir nicht festzulegen, da es nicht möglich war, infolge der ausgezeichneten Spaltbarkeit einen Schliff nach {100} herzustellen. Die Dispersion der Farben ist stark.“

Spaltung des r-Bulbocapninmethyläthers.

War keine weitgehende Veränderung im Molekül des optisch-aktiven Methyläthers bei der Oxydation mit Jod und folgender Reduktion eingetreten, so mußte es möglich sein, den als r-Bulbocapninmethyläther bezeichneten Körper in seine optischen Antipoden zu spalten.

Der erste mit bromkampfersulfosaurem Ammonium angestellte Versuch mißlang. Das Salz schied sich als öliger Körper beim Erkalten der wässerigen Lösung aus. Die Versuche damit wurden nicht weitergeführt, da die Spaltung mit Hilfe der Bitartrate ausgezeichnete Resultate zu liefern versprach.

0,5 g fein zerriebener r-Methyläther wurden mit 20 ccm Wasser übergossen und 0,23 g d-Weinsäure zugegeben. Auf dem Wasserbade wurde nunmehr bis zur Lösung erwärmt und dann bis auf ungefähr 2 ccm eingedampft. Die Bitartratlösung blieb 24 Stunden im Exsikkator stehen. Nach dieser Zeit war alles zu einer festen Krystallmasse erstarrt. Diese wurde herausgenommen, zerrieben, mit 20 ccm Wasser übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei ging nur ein Teil in Lösung, ein anderer blieb ungelöst. Das Ungelöste wurde noch heiß durch Absaugen entfernt und getrocknet. Die Ausbeute betrug 0,2 g. Ein Teil davon wurde mit Ammoniak zerlegt und mit Aether in Lösung gebracht: Die Lösung besaß starke Linksdrehung. In der gleichen Weise wurde ein Teil der wässerigen Lösung mit Ammoniak und Aether behandelt: Die ätherische Lösung zeigte starke Rechtsdrehung. Die Spaltung war gelungen.

a) Darstellung des l-Bulbocapninmethyläthers.

Zur Darstellung der linksdrehenden Antipode löste ich 2 g r-Methyläther mit 0,9 g d-Weinsäure in 35 g Wasser auf dem Wasserbade auf. Zur klaren, heißen Lösung gab ich eine Spur des vorher gewonnenen l-Bulbocapninmethyläther-d-Bitartrats hinzu und ließ, um eine möglichst feine Krystallisation zu erzielen, unter Umrühren erkalten. Das Bitartrat schied sich sofort in der Hitze reichlich aus. Nach mehrstündigem Stehen wurde auf dem Saugfilter gesammelt und nach dem Auswaschen noch feucht mit Natronlauge zerlegt und mit Aether in Lösung gebracht. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterließ nach dem Verdunsten die für den Methyläther charakteristischen tetragonalen Pyramiden. Die Krystalle waren schwach bräunlich gefärbt. Ausbeute 0,9 g. Schmelzpunkt 130—131°.

Optisches Verhalten:

0,8636 g zu 49,86 ccm in Chloroform gelöst drehten im 2 dcm-Rohr $\alpha_D^{20} = -8,54^0$. Daraus berechnet sich:

$$[\alpha]_D^{20} = -246,5^0.$$

b) Darstellung des d-Bulbocapninmethyläthers.

Die Mutterlaugen von der Darstellung des l-Methyläthers wurden mit Natronlauge zerlegt, die freie Base mit Aether aufgenommen, der Aether nach dem Trocknen verdunstet. Der dabei erhaltene Rückstand ließ die schon in großer Menge vorhandenen typischen Krystalle des d-Methyläthers neben den rhombischen der r-Base erkennen. Zur weiteren Verarbeitung wurden die 1,1 g mit 0,51 g l-Weinsäure in ca. 40 g Wasser gelöst und erkalten gelassen. Das d-Methyläther-l-Bitartrat krystallisierte aus. Es wurde in der gleichen Weise wie vorher das d-Bitartrat weiter behandelt. Die Ausbeute an ebenfalls bräunlich gefärbter Base betrug 0,75 g. Schmelzpunkt 130—131^0.

Optisches Verhalten:

0,3930 g in Chloroform zu 24,96 ccm gelöst zeigten im 2 dcm-Rohr eine Ablenkung von $\alpha_D^{20} = +7,87^0$. Daraus ergibt sich

$$[\alpha]_D^{20} = +247,0^0.$$

Diacetylbulbocapnin: $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)_2$.

Zur Darstellung wurde die bereits von Ziegenbein angewandte Methode beibehalten. Es wurden 10 g Bulbocapnin mit 75 g Essigsäureanhydrid und 1 g entwässertem Natriumacetat ein bis zwei Stunden lang am Steigrohr zum Sieden erhitzt. Die anfangs farblose Flüssigkeit färbte sich allmählich dunkel und zeigte eine schön violettblaue Fluoreszenz. Das Essigsäureanhydrid wurde nach Beendigung der Reaktion auf dem Dampfbade verjagt, der Rückstand mit Essigäther aufgenommen, vom Natriumacetat abfiltriert und die Lösung verdunstet. Die weißliche Krystallkruste wurde aus absolutem Alkohol wiederholt umkrystallisiert und so in weißen, glänzenden Nadeln erhalten, die selbst in sehr verdünnter alkoholischer Lösung dem Lösungsmittel eine intensive blaue Fluoreszenz erteilten. Der Schmelzpunkt variierte, je nachdem das Präparat längere oder kürzere Zeit an der Luft gelegen hatte. Nach eintägigem Liegen schmolz die Verbindung bei 113—115^0 unter Aufschäumen, nach ca. 8 Tagen bei 152—153^0, während ein bei 60—70^0 getrocknetes Präparat bei 156^0 schmolz. Als Ursache für dieses Verhalten wurde erkannt, daß das Diacetylbulbocapnin eine halbe Molekel Krystallalkohol enthält, die beim Liegen

an der Luft zum Teil abgegeben wird. Der Gewichtsverlust von 1,1822 g frisch umkrystallisiertem Diacetylbulbocapnin betrug, nach dem Trocknen bei 60—70°, 5,9%. Für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)_2$ + ½ C_2H_5OH berechnet sich 5,3%. Ein Präparat, das ca. 6 Tage gelegen hatte, ergab 4,1%, während bei einem älteren, das mir Herr Professor Dr. Gadamer gütigst überlassen hatte, der Verlust 3,6% betrug. Damit ist auch aufgeklärt, wie Ziegenbein zu einem C-Gehalt von 66,69% kam, ein Diacetylbulbocapnin mit einer halben Molekel Alkohol verlangt 66,6%.

Die bei 60—70° getrocknete Substanz gab bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,2055 g lieferten 0,5110 g CO_2 und 0,1120 g H_2O.
2. 0,1756 g lieferten 0,4358 g CO_2 und 0,0878 g H_2O.
3. 0,1803 g lieferten 0,4478 g CO_2 und 0,0990 g H_2O.
4. 0,2303 g lieferten 0,5726 g CO_2 und 0,1884 g H_2O.
5. 0,2690 g auf nassem Wege verbrannt brauchten zur Bindung des NH_3 6,4 ccm $^n/_{10}$ HCl.
6. 0,2594 g brauchten zur Bindung des NH_3 6,1 ccm $^n/_{10}$ HCl.
7. 0,2280 g brauchten zur Bindung des NH_3 5,5 ccm $^n/_{10}$ HCl.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C =	67,8%	67,7%	67,7%	67,8%	—	—	—
H =	6,1%	5,6%	6,1%	5,8%	—	—	—
N =	—	—	—	—	3,3%	3,3%	3,4%

Berechnet für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)_2$:

C = 67,5%
H = 5,7%
N = 3,4%

Eine 4%ige alkoholische Lösung war optisch inaktiv.

Durch die Acetylbestimmung konnte bewiesen werden, daß nur eine Acetylgruppe esterartig gebunden war, die zweite war selbst durch Kochen mit Salzsäure, Phosphorsäure oder Schwefelsäure nicht abspaltbar.

Acetylbestimmungen:

1. 0,5 g wurden in 10 ccm $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge gelöst und zum Sieden erhitzt. Nach einiger Zeit schied sich ein gelber krystallinischer Niederschlag aus, von dem weiter unten die Rede sein wird. Nach halbstündigem Kochen wurde erkalten gelassen und nach Zugabe von 25 ccm Phosphorsäure im Dampfstrom destilliert. Der gelbe Körper wurde auf Zusatz der Säure farblos und ballte beim Erwärmen zähe zusammen.

Zur Neutralisation des Destillats waren 11,5 ccm $^n/_{10}$ Kalilauge erforderlich.

2. 0,3 g wurden mit 5 g Phosphorsäure (50%) eine Stunde auf dem Wasserbade mit vorgelegtem Kühler erhitzt und die Essigsäure im Dampfstrom abdestilliert: Verbraucht wurden 7,5 ccm $^{n}/_{10}$ KOH.

3. 0,3 g wurden mit 6 ccm einer Mischung von 1 Teil Schwefelsäure und 2 Teilen Wasser drei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und dann wie oben weiter behandelt. Verbraucht wurden 8,1 ccm $^{n}/_{10}$ KOH.

Das Destillat enthielt kleine Mengen schwefliger Säure.

Gefunden:

	1.	2.	3.
CH_3CO =	9,9%	10,75%	11,6%

Berechnet 1 CH_3CO für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)_2$: 10,5%.

Die basischen Eigenschaften waren sehr geschwächt, wie sich aus den vergeblichen Versuchen von Ziegenbein, ein salzsaures Salz und das Chloroplatinat herzustellen, ergibt. Ich habe den Versuch, das salzsaure Salz herzustellen, noch einmal aufgenommen, aber bald wieder aufgegeben, da das dabei erhaltene Präparat den Chlorwasserstoff beim Liegen an der Luft wieder abgab, wie ich leicht durch den Geruch feststellen konnte.

N-acetylbulbocapninkalium: $C_{19}H_{17}NO_4 . (CH_3CO)K$.

Bei der Acetylbestimmung erwähnte ich, daß sich bei der Verseifung des Diacetylbulbocapnins mit alkoholischer Kalilauge ein gelber, krystallinischer Körper ausschied. Zur Untersuchung wurde dieser Körper in größerer Menge leicht in folgender Weise gewonnen:

1 g Diacetylbulbocapnin wurde mit 10 ccm $^{n}/_{2}$ alkoholischer Kalilauge eine Viertelstunde auf dem Wasserbade erwärmt. Es schied sich ein gelber, krystallinischer Niederschlag aus, der auf dem Saugfilter gesammelt, mit Alkohol und Aether nachgewaschen und im Exsikkator getrocknet wurde. Der Körper ist sehr empfindlich, da er sich beim Liegen an der Luft rasch braun färbt und feucht wird. In wenig Wasser ist er zu einer gelbbraunen Flüssigkeit klar löslich, auf Zusatz von viel Wasser tritt Trübung ein. Viel Natronlauge löst den Niederschlag wieder auf, Chlorammoniumzusatz bewirkt wieder die Abscheidung. Der Körper trägt also den Charakter einer schwachen Säure, als welche Phenole, und um eine Phenolkaliumverbindung handelt es sich in diesem Falle, aufgefaßt werden können. Die Veränderung an der Luft ist auf den Feuchtigkeits- und Kohlensäuregehalt letzterer zurückzuführen.

Im Vakuumexsikkator und bei 60° getrocknet, trat kein Gewichtsverlust ein.

Kaliumbestimmung:

1. 0,5136 g lieferten 0,1024 g Kaliumsulfat.
2. 0,5320 g lieferten 0,1110 g Kaliumsulfat.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{19}H_{17}NO_4(CH_3CO)K$:
K =	9,0%	9,4%	9,7%

N-acetylbulbocapnin: $C_{19}H_{18}NO_4(CH_3CO)$.

4 g N-acetylbulbocapninkalium wurden mit 100 ccm absolutem Alkohol übergossen, im Wasserbade erhitzt und bis zur schwach sauren Reaktion mit Alkohol verdünnte Schwefelsäure hinzugegeben. Nach 10 Minuten langem Erhitzen wurde die rötliche, stark blau fluoreszierende Lösung noch heiß vom Kaliumsulfat abfiltriert, und das Filtrat auf die Hälfte eingedampft. Aus der erkalteten Flüssigkeit krystallisierte das N-acetylbulbocapnin in feinen, schwach rötlich gefärbten Nadeln aus, die sehr schwer in Aether, schwer in kaltem Alkohol, leicht in heißem Alkohol und Chloroform löslich waren. Schmelzpunkt 163—165°.

0,1888 g Substanz gaben 0,4776 g CO_2 und 0,0988 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4(CH_3CO)$:
C = 69,0%	68,6%
H = 5,9%	5,8%

Versuch die Phenolhydroxylgruppe zu verestern.

Säureanhydride reagieren in der Kälte nur langsam mit Alkoholen und Phenolen, es haben daher A. Verley und Fr. Bölsing[1]) eine Methode ausgearbeitet, bei der mit Hilfe von Pyridin die Acylierung leicht vonstatten geht. Diese Methode versuchte auch ich anzuwenden. Ich löste 1 g Bulbocapnin in 25 ccm einer Mischung aus 12 Teilen Essigsäureanhydrid und 88 Teilen Pyridin, erwärmte eine Viertelstunde auf dem Wasserbade, verjagte das überschüssige Pyridin in der Wärme und schüttelte im Scheidetrichter mit Aether und Natriumbikarbonat. Der Aether wurde mit Natriumsulfat getrocknet und dann verdunstet. Als Rückstand verblieb eine glasige, bräunliche Masse, die aus keinem organischen Lösungsmittel krystallisiert erhalten werden konnte.

Ein Teil des Rückstandes, 0,46 g, wurde zu 40 ccm in Chloroform gelöst. Die ziemlich dunkel gefärbte Lösung erlaubte nur wenig genaue Ablesungen. Die Ablenkung betrug im 1/4 dcm-Rohr α_D = ca. + 0,45°. Daraus würde sich eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D$ = ca. + 156° berechnen.

[1]) Ber. 34, 3354 (1901).

Essigsäureanhydrid und Bulbocapninmethyläther.

Bulbocapninmethyläther wurde unter den gleichen Bedingungen wie sie bei der Darstellung des Diacetylbulbocapnins beschrieben worden sind, mit Essigsäureanhydrid eine Stunde am Steigrohr gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde unter Umrühren in kaltes Wasser eingegossen; nach dem Alkalisieren mit Natriumbikarbonat wurde der ausgeschiedene Körper mit Aether, worin er leicht löslich war, aufgenommen. Die ätherische Lösung zeigte wieder blaue Fluoreszenz. Nach der Entwässerung mit Natriumsulfat wurde der Aether verdunstet. Es verblieb ein bräunlicher Sirup, der weder aus Alkohol, Chloroform, Essigäther, noch aus Aceton krystallisiert erhalten wurde. Daß die erwartete Spaltung am Stickstoff eingetreten war, konnte dadurch bewiesen werden, daß die alkoholische Lösung die Ebene des polarisierten Lichtstrahles nicht ablenkte.

Monobenzoylbulbocapnin: $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)$.

Die Monobenzoylverbindung läßt sich leicht nach der Methode von Schotten-Baumann gewinnen. Zu diesem Zweck werden 3,6 g salzsaures Bulbocapnin in 50 ccm Wasser gelöst, 3,2 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser und 7 g Benzoylchlorid hinzugegeben. Um zu verhindern, daß das Reaktionsprodukt zähe zusammenballt, fügt man zweckmäßig vor der Zugabe des Benzoylchlorids zu der wässerigen Lösung ein gleiches Volumen alkoholfreien Aether hinzu. Dadurch wird erzielt, daß das nicht vom Aether aufgenommene Reaktionsprodukt sich pulverig abscheidet und durch Schütteln mit neuen Mengen Aether leicht in Lösung gebracht werden kann.

Nach Zugabe des Benzoylchlorids schüttelt man, bis der Geruch danach verschwunden ist. Man trennt dann den Aether von der wässerigen Lösung und schüttelt letztere solange mit neuen Mengen Aether, bis alles Benzoylbulbocapnin in Lösung gegangen ist. Die vereinigten Aetherlösungen werden zur Zerstörung von kleinen Mengen Benzoylchlorid mit Natronlauge geschüttelt; der Aether wird mit Natriumsulfat getrocknet und verdunstet. Das Monobenzoylbulbocapnin krystallisiert in gut ausgebildeten Krystallen, die schwer in Aether und kaltem Alkohol, leicht in heißem Alkohol und in Chloroform löslich sind. Schmelzpunkt 202—203°.

Optisches Verhalten:

Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens führte bei einer Lösung von 0,3930 g zu 24,96 ccm in Chloroform (bei $l = 2$ und $\alpha_D^{20} = + 2{,}92^0$) zu $[\alpha]_D^{20} = + 92{,}7^0$.

0,2224 g Substanz gaben 0,1170 g H_2O und 0,5932 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)$:
C = 72,8%	72,7%
H = 5,9%	5,4%

Herr Dr. Blaß (l. c.) hatte die Liebenswürdigkeit, diese ebenfalls zu messen:

„Krystallform: Rhombisch.

Achsenverhältnis: a : b : c = 0,89437 : 1 : 0,63116.

Beobachtete Formen: m{110}, n{210}, q{011}, b{010}.

Winkeltabelle:	Berechnet:	Gemessen:
m : m = (110) : (1$\bar{1}$0) =	—	*83° 37′
m : b = (110) : (010)	48° 11½′	48° 10′
q : q = (011) : (0$\bar{1}$1)	—	*64° 31′
q : b = (011) : (010)	57° 44½′	57° 40′
n : n = (210) : (2$\bar{1}$0)	48° 11′	48° 6′
m : n = (110) : (210)	17° 43′	17° 40′
n : b = (210) : (010)	65° 54½′	65° 50′

Die kleinen, gelblich bis grünbräunlichen Krystalle sind in der Mehrzahl tafelig nach {010} ausgebildet. {210} tritt überhaupt selten und dann nur in feinen schmalen Flächen auf. Einige Male wurde Vorherrschen von {110} den Flächen von {010} gegenüber beobachtet. In der Ecke, gebildet von {011} und {210}, konnte eine winzige Fläche, ein Brachydoma, konstatiert werden, dessen Kleinheit eine Messung und genaue Bestimmung nicht ermöglichte. {010} zeigt feine Streifung parallel der c-Achse, die von einer ziemlich deutlichen Spaltbarkeit nach {100} hervorgerufen wird. Alle Messungen waren durch das Auftreten von Vicinalflächen erschwert. Eine höchst vollkommene Teilbarkeit geht nach {010} und zwar zerbricht der Krystall sehr leicht in zwei gleiche Hälften, ohne daß eine wahre Spaltbarkeit nach {010} hindurchginge.

Ebene der optischen Achsen ist {001}. Erste Mittellinie, Achse der größten Elastizität, die b-Achse.“

Die methylalkoholische Lösung wurde mit einem Ueberschuß von Natriummethylat eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure augesäuert, mit Wasser verdünnt und nach Zusatz von Natriumbikarbonat mit Aether ausgeschüttelt. Die nach dem Verdunsten des Aethers verbleibenden Krystalle wurden durch Schmelzpunbt, Drehungsvermögen und Farbreaktionen als Bulbocapnin erkannt.

Ein krystallisiertes salzsaures Salz konnte ich nicht erhalten, selbst als zu einer alkoholischen Lösung der Base eine alkoholische Chlorwasserstofflösung hinzugegeben wurde. Es verblieb nur eine trockene amorphe Masse. In Wasser entstanden, selbst in starker Verdünnung, Gallerten.

Monobenzoylbulbocapninmethyljodid: $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)(CH_3J)$.

1 g Monobenzoylbulbocapnin wird in 20 ccm Methylalkohol gelöst und mit einem Ueberschuß von Jodmethyl im zugeschmolzenen Rohre eine Stunde auf 100° erhitzt. Die rötliche Lösung wird nach dem Erkalten auf die Hälfte eingedampft. Es krystallisieren reichlich zu Rosetten angeordnete Nadeln aus, die aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert, farblose, seidenglänzende Blättchen bilden. Sie sind leicht löslich in Methylalkohol, Chloroform und heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser. Die Ausbeute beträgt 90% der Theorie. Zersetzungspunkt 228—230°.

Optisches Verhalten.

Eine Lösung von 0,3998 g in Chloroform zu 24,96 ccm drehte die Ebene des polarisierten Lichtstrahls $\alpha_D^{20} = + 0,9°$. Daraus ergibt sich

$$[\alpha]_D^{20} = + 28,1°.$$

0,2381 g Substanz im Bleichromatrohr verbrannt gaben 0,1608 g H_2O und 0,4956 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)(CH_3J)$:
C = 56,8%	56,7%
H = 5,0%	4,6%

Dehydromonobenzoylbulbocapninjodid: $C_{19}H_{15}NO_4(C_6H_5CO).J$.

Die Oxydation des Benzoylbulbocapnins mit alkoholischer Jodlösung geschieht in ähnlicher Weise wie beim Methyläther. 1 g wird heiß in 40 g Alkohol (96%) gelöst, zum Sieden erhitzt und im Verlauf einer Viertelstunde eine Auflösung von 1,2 g Jod in 15 g Alkohol (96%) hinzugegeben. Die resultierende rotbraune Lösung mit rotbraunem Bodensatz wird noch eine Viertelstunde im Sieden gehalten und dann zur Zerstörung der Perjodide Schwefeldioxyd eingeleitet. Die nunmehr grünlichgelbe Lösung, in der ein krystallinischer Niederschlag suspendiert ist, läßt man erkalten und trennt die Krystalle von der Flüssigkeit durch Absaugen. Die Ausbeute beträgt 50% der Theorie. Nach dem Umkrystallisieren aus 50% igem Alkohol zeigen die Krystalle den Schmelzpunkt 219° unter Schwärzung.

Die Dehydroverbindung ist optisch inaktiv.

r-Monobenzoylbulbocapnin.

Die Dehydroverbindung wird in Wasser suspendiert, Zinkstaub und verdünnte Schwefelsäure zugegeben und auf dem Wasserbade bis zur Entfärbung gelinde erwärmt. Die Reduktion geht rasch vonstatten. Nach dem Erkalten wird, ohne vom überschüssigen

Zinkstaub abzufiltrieren, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Der getrocknete Aether hinterläßt nach dem Verdunsten das r-Benzoylbulbocapnin in farblosen Krystallkrusten. Schmelzpunkt 201—202°.

r-Bulbocapnin.

Aus dem r-Benzoylbulbocapnin kann das r-Bulbocapnin durch Verseifen mit alkoholischer Natriummethylatlösung in derselben Weise gewonnen werden, wie es beim Monobenzoylbulbocapnin beschrieben ist. Farblose Krystalle. Schmelzpunkt 209 bis 210°.

Zur Spaltung in die optischen Antipoden wurden 0,2 g in 20 ccm Alkohol gelöst und die zur Bildung des Bitartrats berechnete Menge d-Weinsäure zugegeben. Beim sehr langsamen Verdunsten schieden sich neben undurchsichtigen Drusen durchsichtige glänzende Krystallnadeln ab. Die undurchsichtigen Drusen wurden ausgelesen, mit Ammoniak zerlegt und die freie Base mit Aether aufgenommen. Die ätherische Lösung wies Linksdrehung auf. Wie dieser Versuch lehrt, ist es möglich, auf diese Weise die Trennung der Antipoden zu erreichen. Die Spaltung soll später, wenn mehr Material vorliegt, wiederholt werden.

Dibenzoylbulbocapnin: $C_{19}H_{17}NO_4(C_6H_5CO)_2$.

Zur Gewinnung dieses Körpers kann man entweder vom Bulbocapnin oder von der Monobenzoylverbindung ausgehen. 1 g wird mit 5 ccm Benzoylchlorid eine Stunde am Steigrohr zum Sieden erhitzt und die darauf abgekühlte dunkelbraune Flüssigkeit mit einem mehrfachen Volumen Aether versetzt. Nach einigem Stehen scheiden sich dunkelbraune krystallinische Massen ab. Der Aether wird abgegossen und der krystallinische Rückstand zur Zerstörung des Benzoylchlorids mit Alkohol erwärmt. Die Krystalle gehen dabei in Lösung und scheiden sich beim Verdunsten des Lösungsmittels wieder als dunkle Massen ab. Aus Essigäther können sie schließlich nach mehrfachem Umkrystallisieren in gelblichen, zu Rosetten angeordneten Nadeln erhalten werden, die leicht in heißem, schwer in kaltem Alkohol und Essigäther löslich sind. Ausbeute 85—90% der Theorie. Schmelzpunkt 156—157°.

Eine 5%ige Lösung in Chloroform war optisch inaktiv.

0,2094 g Substanz gaben 0,1056 g H_2O und 0,5730 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{17}NO_4(C_6H_5CO)_2$:
C = 74,6%	74,3%
H = 5,6%	5,1%

Bei der Verseifung mit methylalkoholischer Natronlauge wurde ein bräunlich gefärbter, krystallisierter Körper erhalten, ein n-Benzoylbulbocapnin. Schmelzpunkt 160°. In kaltem Alkohol war er schwer löslich, leicht dagegen bei Zugabe von Natronlauge.

0,1995 g auf nassem Wege verbrannt, brauchten zur Bindung des NH_3 4,65 ccm $^n/_{10}$ HCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)$:
N = 3,3%	3,3%

Mit Jodmethyl bildete sich kein Additionsprodukt; es wurde unverändertes Dibenzoylbulbocapnin zurückgewonnen.

Zahlreiche Versuche, das Dibenzoylbulbocapnin analog dem Tribenzoylapomorphin mit Chromsäureanhydrid in Eisessig zum Chinon zu oxydieren, schlugen fehl. Ein krystallisierter Körper konnte nicht erhalten werden. Daß das Chinon aber entstanden sein mußte, bewies die rote Farbe des Chloroforms, mit dem es ausgeschüttelt wurde.

Bulbocapninmethyljodid: $C_{19}H_{19}O_4N<^{CH_3}_{J.}$

Dieser Körper ist von Freund und Josephi[1]) bereits in reinem Zustande dargestellt worden durch Zusammenbringen von Bulbocapnin mit Jodmethyl. Auch Ziegenbein[2]) hat das Präparat, allerdings in unreinem Zustande, in Händen gehabt. Ich stellte das Jodmethylat nach der Vorschrift von Freund und Josephi dar, indem ich Bulbocapnin in methylalkoholischer Lösung mit Jodmethyl einige Stunden am Rückflußkühler kochte. Die beim Verdunsten des Lösungsmittels erhaltenen Krystalle wurden aus heißem Wasser umkrystallisiert.

In ihren Eigenschaften stimmten die Krystalle mit den von Freund und Josephi erhaltenen überein. Der Zersetzungspunkt lag bei 257°.

0,3734 g in Alkohol (d = 0,9240) zu 24,96 ccm bei 20° gelöst, gaben bei l = 2 eine Ablenkung von $\alpha_D^{20} = +5,2°$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = +173,8°$.

Bulbocapninmethyläthermethyljodid: $C_{20}H_{21}O_4N<^{CH_3}_{J.}$

Die 10%ige Lösung des Methyläthers in Methylalkohol wird mit einem Ueberschuß an Jodmethyl sechs Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Das nach dem Erkalten abgeschiedene schnee-

[1]) Annal. d. Chem. 277, 14 (1893).

[2]) Arch. d. Pharm. 234, 513 (1896).

weiße Krystallpulver wird abgesogen und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Die Krystalle sind frei von Krystallwasser.

Das Jodmethylat ist schwer in Wasser und kaltem Alkohol, leichter in Chloroform löslich. Schmelzpunkt 245—247°.

0,3698 g wurden in Alkohol (d = 0,9240) zu 24,96 ccm gelöst und im 2 dcm-Rohr untersucht. $\alpha_D^{20} = + 4,85°$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = + 163,7°$.

Bulbocapnimethinmethyläther: $C_{17}H_{13}O_4 . CH_2 . CH_2 . N \langle {CH_3 \atop CH_3}$.

1. Versuch: Zur Auflösung einer abgewogenen Menge Bulbocapninmethyläthermethyljodid in heißem Wasser wurde zur Umwandlung in das Sulfat eine abgewogene Menge Silbersulfat hinzugegeben und einige Zeit in der Wärme des Wasserbades digeriert. Nach Entfernung des Jodsilbers wurde das noch in Lösung befindliche Silber als Schwefelsilber gefällt und abfiltriert. Das Filtrat wurde zur Ausfällung der Schwefelsäure mit einer berechneten Menge titrierten Barytwassers versetzt und unter möglichstem Abschluß der Luft filtriert. Das schwach bräunlich gefärbte, stark alkalische Filtrat wurde nunmehr im Vakuum zur Trockene destilliert und das Destillat in Salzsäure aufgefangen.

Der Rückstand im Destillationsgefäß bestand aus einem bräunlich gefärbten Sirup, der bei der Behandlung mit verdünnter Salzsäure vollständig in Lösung ging. Auf Zusatz von Ammoniak entstand eine Abscheidung, die von Aether aufgenommen wurde. Der Aether, der eine schöne blaue Fluoreszenz zeigte, wurde getrocknet und verdunstet; der Rückstand war wieder eine zähe Masse, die auch aus keinem anderen Lösungsmittel krystallisiert erhalten werden konnte. Das salzsaure Salz zeigte Neigung zum krystallisieren, doch war es in Wasser und in Alkohol zu leicht löslich, als daß es zwecks Reinigung hätte Verwendung finden können.

Das in Salzsäure aufgefangene Destillat wurde in zwei Teile geteilt. Der eine wurde mit Goldchlorid, der andere mit Platinchlorid versetzt und auf ein kleines Volumen eingedampft. In keinem von beiden trat eine Abscheidung von Krystallen ein, es war also keine Aminbase bei der Destillation entstanden.

2. Versuch: Als Ausgangsprodukt wählte ich wieder das Jodmethylat. Ich löste es in der fünfzigfachen Menge heißen Wassers, gab konzentrierte Natronlauge bis zur gerade noch verschwindenden Trübung hinzu und destillierte wiederholt. Die

Methinbase schied sich als zähe Masse ab, eine Abspaltung von Aminbasen konnte nicht beobachtet werden.

3. Versuch: Zur Gewinnung der Methinbase in größerer Menge verfuhr ich in der von Pschorr[1]) beim Apomorphin angegebenen Weise. 10 g Bulbocapnin werden mit 100 ccm Wasser angeschüttelt und mit der berechneten Menge $^{n}/_{1}$ Schwefelsäure in Lösung gebracht. Hierzu gibt man unter Umrühren 50 ccm 30%ige Natronlauge und zu dem nunmehr entstandenen Brei 50 ccm Dimethylsulfat. Unter starker Erwärmung, die sich bis zum Sieden des Kolbeninhalts steigert, findet Lösung zu einer klaren, gelblichen Flüssigkeit statt. Zu dieser werden noch heiß 200 ccm Wasser und 200 ccm 30%ige Natronlauge zugegeben und zur Spaltung ein bis zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die Methinbase scheidet sich als Oel ab und wird durch Ausäthern getrennt. Die ausgeätherte Flüssigkeit wird noch einmal zirka ein bis zwei Stunden gekocht und wiederum ausgeäthert; die vereinigten Auszüge werden nach dem Trocknen verdunstet. Die Ausbeute an Methinbase beträgt 80—85% der Theorie. Die Methinbase stellt eine zähe, gelbliche Flüssigkeit dar, die leicht in Aether, Alkohol, Chloroform und Aceton löslich ist. Die Lösung ist ohne Einfluß auf die Ebene des polarisierten Lichtstrahls.

Bulbocapnimethinmethyläthermethyljodid:

$$C_{17}H_{13}O_4 . CH_2 . CH_2 . N \lessgtr^{(CH_3)_3}_{J.}$$

Die Methinbase wird mit der zehnfachen Menge Methylalkohol aufgenommen und mit Jodmethyl im Ueberschuß versetzt. Die Abscheidung erfolgt sehr rasch. Man läßt zirka sechs Stunden stehen, nach welcher Zeit die Umsetzung sicher beendet ist. Erwärmen ist nicht ratsam, ebensowenig Umkrystallisieren des Reaktionsproduktes aus heißem Alkohol, da dabei das Jodmethylat bereits eine Zerlegung erfährt, wie der Geruch nach Aminbase lehrt. Als ich eine größere Menge umzukrystallisieren versuchte, schieden sich in der erkalteten Auflösung gelbe, amorph aussehende Massen und ein krystallisierter, farbloser Körper ab. Der letztere bestand aus jodwasserstoffsaurem Trimethylamin, denn nach der Ueberführung in das Chlorid konnte ich daraus das Gold- resp. Platindoppelsalz herstellen, welche beide die in der Literatur angegebenen Schmelzpunkte besaßen.

---

[1]) Ber. 39, 3124 (1906).

Platinsalz: Schmelzpunkt 240—245° [1]).

0,2070 g lieferten 0,076 g Pt = 36,7% Pt.

Berechnet für $(N[CH_3]_3)_2 . H_2PtCl_6$ = 36,9% Pt.

Goldsalz: Schmelzpunkt 250° (unter Zersetzung).

0,1812 g lieferten 0,0905 g Au = 49,9% Au.

Berechnet für $N(CH_3)_3 . HAuCl_4$ = 49,4% Au.

Die anscheinend amorphen Massen bestanden aus der später zu beschreibenden Vinylverbindung.

Bulbocapnimethinmethylätherdimethylsulfat:

$$C_{17}H_{13}O_4 . CH_2 . CH_2 . N \begin{matrix} \equiv (CH_3)_3 \\ \diagdown SO_4 . CH_3 \end{matrix} + H_2O.$$

Beständiger als das Jodmethylat ist der Körper, welcher entsteht, wenn man die Auflösung der Methinbase in Aether mit Dimethylsulfat behandelt. Nach sehr kurzer Zeit scheiden sich schwach gelb gefärbte Massen aus. Sobald die Abscheidung beendigt ist, wird der Aether abgegossen und der Rückstand in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Additionsprodukt in derben, gelblichen Nadeln aus, die in kaltem Wasser sehr schwer, in heißem leichter löslich sind.

1. 0,2562 g verloren, bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, 0,0088 g an Gewicht.

2. 0,2914 g verloren, im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet, 0,0100 g an Gewicht.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{21}H_{23}O_4N(CH_3)_2SO_4 + H_2O$:
H_2O =	3,4%	3,4%	3,6%

3,4-Dimethoxy-5,6-Dioxymethylen-8-vinylphenanthren

$$C_{17}H_{13}O_4 . CH = CH_2.$$

Die Vinylverbindung stellte ich sowohl aus dem Jodmethylat als auch aus der Dimethylsulfatverbindung der Methinbase durch Verkochen mit verdünnter wässeriger Natronlauge her. Das Jodmethylat wird dabei sehr leicht zerlegt, während die Dimethylsulfatverbindung der Zerlegung größeren Widerstand entgegensetzt. In beiden Fällen findet aber reichlich Polymerisation der primär entstandenen Vinylverbindung statt. In einem Falle waren 50% polymerisiert. Pschorr [2]) hat nun in neuerer Zeit eine Methode an-

[1]) Ber. 22, 184 (1889).

[2]) Annal. d. Chem. 373, 65 (1910).

gegeben, nach der es bei analogen Prozessen gelingt, die Ausbeute quantitativ zu gestalten, ohne daß das unbrauchbare Nebenprodukt entsteht. Er kocht nicht in wässeriger, sondern methylalkoholischer Lösung. Diese Methode habe ich ebenfalls angewandt und ausgezeichnete Resultate erzielt. Die Darstellung gestaltete sich in folgender Weise:

10 g Bulbocapnimethinmethyläthermethyljodid werden in 400 g Methylalkohol unter Erwärmen gelöst und in die warme Lösung 20 g gepulvertes Natriumhydroxyd eingetragen. Die Flüssigkeit gerät ins Sieden und es findet reichlich Abspaltung von Trimethylamin statt. Man kocht 4—5 Stunden am Rückflußkühler und verdunstet dann den Methylalkohol vor dem Gebläse. Den Rückstand nimmt man mit Wasser auf und bringt die Vinylverbindung durch Schütteln mit Aether in Lösung. Der Aether wird bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet und es scheidet sich dabei das Dimethoxydioxymethylenvinylphenanthren in kleinen, gelblich gefärbten Nadeln ab. Schmelzpunkt 101°. Leicht löslich in Aether, Chloroform und Aceton.

0,1923 g gaben 0,0914 g H_2O und 0,5202 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{16}O_4$:
H = 5,3%	5,2%
C = 73,8%	74,0%

Den Beweis, daß in der Vinylverbindung eine doppelte Bindung vorhanden ist, konnte ich dadurch führen, daß bei der allmählichen Zugabe von bromhaltigem Chloroform zu einer Chloroformlösung der Verbindung sofort Entfärbung ohne Entwickelung von Bromwasserstoff eintrat. Ich fügte auf eine Molekel Vinylverbindung eine Molekel Brom hinzu. Das Reaktionsprodukt konnte ich aber nicht fassen, es verblieb nach dem Verdunsten des Chloroforms eine schmierige Masse.

3,4-Dimethoxy-5,6-dioxymethylen-8-phenanthrenkarbonsäure: $C_{17}H_{13}O_4.COOH$.

Pschorr[1]) führt die Oxydation der Vinylverbindung zur Karbonsäure in der Weise aus, daß er die 1%ige Lösung in Aceton solange mit einer 2%igen wässerigen Lösung von Kaliumpermanganat unter Umrühren versetzt, bis nach einstündigem Stehen keine Entfärbung mehr eintritt. Ich wich von dieser Vorschrift insofern ab, als ich die berechnete Menge Kaliumpermanganat in kalt gesättigter Lösung rasch zusetzte. Im übrigen verfuhr ich in

[1]) Ber. 35, 4392 (1902).

gleicher Weise. Die Ausbeuten waren sehr gute, ungefähr 70% der Theorie. Die Ausführung der Oxydation und Gewinnung der Säure gestaltet sich folgendermaßen:

6 g Dimethoxydioxymethylenvinylphenanthren werden in 300 g über Kaliumpermanganat rektifiziertem Aceton gelöst. Hierzu werden unter Umrühren und Abkühlen auf Zimmertemperatur im Verlauf einer halben Stunde eine Auflösung von 10,5 g Kaliumpermanganat in 200 g Wasser hinzugegeben. Nach ein- bis zweistündigem Rühren war Entfärbung eingetreten. Es wird vom Mangandioxyd abfiltriert, die gelbe Lösung mit gesättigter Kochsalzlösung versetzt, angesäuert und ausgeäthert. Die ätherische Lösung, welche noch viel Aceton enthält, wird wiederholt mit verdünnter Natriumkarbonatlösung durchgeschüttelt und ihr so die Säure entzogen. Beim Verdunsten der Aether-Acetonlösung verbleibt ein Rückstand, der nicht weiter untersucht wurde und wahrscheinlich aus dem Glykol $C_{17}H_{13}O_4CHOH.CH_2OH$ besteht.

Die Natriumkarbonatlösung wurde wieder angesäuert, die abgeschiedene Säure mit Aether in Lösung gebracht, der Aether getrocknet und verdunstet. Die Säure schied sich in rötlich gefärbten, feinen Krystallen ab. Aus Eisessig und dann aus Alkohol umkrystallisiert, konnte sie nicht farblos erhalten werden, sie bildete stets schwach rötliche Nadeln, die schwer in Aether, kaltem Alkohol und Eisessig, leicht in Chloroform, heißem Alkohol und heißem Eisessig löslich sind. Schmelzpunkt 228°.

Molekelgewichtsbestimmung:

0,2780 g wurden in 10 ccm $^n/_{10}$ KOH gelöst und mit $^n/_{10}$ HCl zurücktitriert. Der Endpunkt der Reaktion wurde durch Tüpfeln auf Lackmuspapier festgestellt. Es waren an die Säure 8,4 ccm $^n/_{10}$ KOH gebunden.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{13}O_4.COOH$:
Mol.-Gew. = 331	326

0,2326 g gaben 0,5628 g CO_2 und 0,0868 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{13}O_4.COOH$:
C = 66,0%	66,3%
H = 4,2%	4,3%

0,3 g wurden im Vakuum bei 16 mm Druck ca. 10° über den Schmelzpunkt erhitzt. Die Substanz schmolz, und es fand Gasentwickelung statt. Nach dreistündigem Erhitzen wurde der erkaltete, dunkel gefärbte Rückstand in wenig Chloroform gelöst und mit dem mehrfachen Volumen Aether verdünnt. Es schieden sich braunschwarze Flocken aus, von denen abfiltriert wurde. Die

klare, schwach bräunliche Lösung wurde dann zur Entfernung unveränderter Säure mit verdünntem Ammoniak durchgeschüttelt, die Aether-Chloroformlösung getrocknet und verdampft. Der Rückstand war ölig und lieferte mit alkoholischer Pikrinsäurelösung ein Pikrat, das ich noch nicht rein erhalten konnte. Der Versuch soll später noch einmal wiederholt werden. Es gelingt jedenfalls auf diesem Wege, den auch Pschorr bei Synthesen von Phenanthrenderivaten benutzt hat, die Karboxylgruppe abzuspalten und zu dem Dimethoxydioxymethylenphenanthren zu gelangen.

Aethylphenanthren: $C_{14}H_9.CH_2.CH_3$.

Die Reduktion mit Hilfe der Zinkstaubdestillation führte ich an der Vinylverbindung in der bekannten Weise aus. Das Destillat bestand aus einer zum Teil erstarrten Masse. Zur Trennung der Kohlenwasserstoffe wurde das Reaktionsprodukt mit Wasserdämpfen destilliert. Das Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt und der Aether nach dem Trocknen verdunstet. Der Rückstand bestand aus einer teils öligen, teils krystallisierten Masse. Durch Destillatien im Vakuum bei 190—210° und 15 mm Druck konnten beide Bestandteile nicht vollständig voneinander getrennt werden. Die krystallinischen Massen wurden zwischen Tonplatten gepreßt; der Schmelzpunkt lag bei 80—85°, während Aethylphenanthren nach Pschorr[1]) bei 109—110° schmelzen soll. Durch Umkrystallisieren aus Methylalkohol konnte es nicht frei von dem öligen Körper erhalten werden. Ich versuchte nunmehr die Reinigung über das Pikrat. Das Pikrat des von Pschorr dargestellten Aethylphenanthrens schmilzt bei 138—140°. Das von mir dargestellte, noch unreine, bei 128—130°. Wiederholtes Umkrystallisieren aus Aethylalkohol führte auch hier nicht zum Ziel. Schließlich gelang die Trennung von der störenden Beimengung durch wiederholtes Ausziehen des Pikrats mit rektifiziertem Petroläther. So gereinigt, besaß das Pikrat den Schmelzpunkt 138—140°.

3,4-Dimethoxy-5,6-Dioxymethylen-8-Aethylphenanthren: $C_{17}H_{13}O_4.CH_2.CH_3$.

Die Reduktion quartärer Ammoniumbasen mit Natriumamalgam wird nach Emde so ausgeführt, daß man die möglichst konzentrierte heiße Lösung des Salzes der Base allmählich mit dem Fünffachen der theoretisch nötigen Menge 5%igen Natriumamalgams versetzt. Die Methode mußte für meine Zwecke eine

---

[1]) Ber. 39, 3127 (1906).

kleine Aenderung erfahren. Es entsteht durch den Verbrauch des Natriumamalgams Natronlauge. Diese wirkt natürlich für sich schon auf die Ammoniumbase unter Bildung der Vinylverbindung ein. Um diese störende Nebenreaktion zu vermeiden, wurde dafür Sorge getragen, daß das entstehende Alkalihydroxyd möglichst durch Säure abgestumpft wurde.

Die modifizierte Reduktion nach Emde wurde an dem Jodmethylat und der Dimethylsulfatverbindung der Methinbase versucht. Bei ersterer mit außerordentlich geringem Erfolge. Die Ausbeute bei der Reduktion der Dimethylsulfatverbindung betrug 40% eines zähflüssigen, bräunlich gefärbten Körpers.

Die damit ausgeführte Zinkstaubdestillation lieferte reichliche Ausbeute. Leider entsprach der Erfolg insofern nicht den Erwartungen, als wieder in großer Menge die störende ölige Beimengung entstanden war.

Oxydation der 3,4-Dimethoxy-5,6-Dioxymethylen-8-phenanthrenkarbonsäure.

0,5 g Säure wurden mit der berechneten Menge $^{n}/_{10}$ Kalilauge in Lösung gebracht. Die zu 50 ccm mit Wasser verdünnte Lösung wurde mit einer Auflösung von 1 g Kaliumpermanganat in 100 g Wasser auf einmal versetzt. Nach ca. 10 Minuten war Entfärbung eingetreten. Nunmehr wurden noch 0,5 g Kaliumpermanganat, in 50 g Wasser gelöst, zugegeben und wieder unter Umschwenken bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Permanganat war nach 20 Minuten verbraucht. Die rötliche Lösung wurde vom Mangandioxyd abfiltriert, angesäuert und ausgeäthert. Die gelbe ätherische Lösung wurde getrocknet und verdunstet. Als Rückstand verblieben kleine rötliche Krystalldrusen, die in einer gelbroten, zähen Masse eingebettet waren. Durch Ueberspülen mit wenig Alkohol gelang es die zähe Masse in Lösung zu bringen und von den Krystallen zu trennen. Die rötlichen, glänzenden Krystalle schwärzten sich beim Erhitzen, der Zersetzungspunkt lag bei 247°.

Die rötlichen Krystalle, vermutlich eine Dimethoxydioxymethylenphenanthrenchinonkarbonsäure, lösten sich in sehr verdünnter Natronlauge mit gelber Farbe auf. Die Gelbfärbung verschwand aber rasch, besonders beim Erwärmen, sobald man Natronlauge im Ueberschuß zufügte. Die nunmehr farblose Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Der Aether hinterließ beim Verdunsten einen farblosen, krystallinischen Rückstand. Schmelzpunkt 256 bis 257°. Die Krystalle lösen sich, im Gegensatz zu den rötlichen, leicht in Alkohol. Beim Liegen an der Luft tritt Gelbfärbung ein.

Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure:

Dimethoxydioxymethylen-phenanthrenkarbonsäure	farblos, beim Erwärmen schmutzig violett
Säure vom Schmp. 247°	schön violett
Säure vom Schmp. 256—257°	smaragdgrün, beim Erwärmen violett

Die in Alkohol gelöste zähe Masse schied beim längeren Stehen farblose Krystallnadeln ab, die wieder in der zähen Masse eingebettet waren. Durch Abspülen mit Aether konnten die Krystalle rein erhalten werden. Schmelzpunkt 209°. Ueber die Natur dieser Krystalle läßt sich vorläufig nichts sagen, da sie nur in sehr geringer Menge entstanden sind.

Aus dem Laboratorium des pharmazeutischen Instituts zu Dorpat.

Ueber ein Pfefferminzöl aus dem Kaukasus.

Von J. Maisit.

(Eingegangen den 5. X. 1911.)

Die Pfefferminze wird in verschiedenen Gegenden des europäischen Rußlands kultiviert. Das Kraut erscheint im Handel teils in getrocknetem Zustande, teils wird daraus das ätherische Oel destilliert. Die größten Pfefferminzplantagen befinden sich im Rostow'schen Kreise des Jaroslaw'schen Gouvernements und in den Bogoroditz'schen, Wenew'schen und Kaschir'schen Kreisen des Tula'schen Gouvernements; größere Quantitäten der Pfefferminze werden außerdem bei Kasan und in einigen Kreisen der Woronesch'schen, Saratow'schen, Orel'schen, Cherson'schen und Tambow'schen Gouvernements, sowie auch hier und da im Zarentum Polen kultiviert.

Daselbst befinden sich auch die meisten Destillationsanlagen. Die Destillationsgeräte waren früher größtenteils sehr primitiver

Art: die Blase wurde direkt von unten geheizt, die Kühlvorrichtungen waren sehr mangelhaft eingerichtet — manchmal fehlten sie ganz und das Kraut wurde nicht immer sorgfältig von zufälligen Beimengungen anderer Kräuter gereinigt. Kein Wunder, daß das Oel oft anbrannte und dadurch stark gefärbt und mit unangenehmem Beigeruch gewonnen wurde, weshalb es nicht nur in der Pharmazie, sondern auch im alltäglichen Gebrauch nicht immer anwendbar war[1]).

In letzter Zeit sind aber in dieser Richtung mehrere Verbesserungen zu verzeichnen: so haben etliche Fabrikanten Apparate neuerer Konstruktion sich angeschafft, es wird mehr Aufmerksamkeit der Destillation und der Ernte des Krautes gewidmet usw., infolgedessen das jetzt gewonnene Oel oft von ziemlich guter Qualität ist. Die Quantität ist aber noch viel zu gering, um auch annähernd den inneren Verbrauch an Pfefferminzöl zu decken, so daß immer noch größere Mengen des Oeles aus anderen Ländern eingeführt werden müssen, obwohl es auch in Rußland in letzter Zeit nicht an Versuchen fehlt die Pfefferminzkulturen zu vergrößern und neue einzurichten.

So sind z. B. in den letzten Jahren Pfefferminzplantagen im Kaukasus angelegt worden, wo dank der günstigen Klima- und Bodenverhältnisse eine ganze Reihe von Arzneipflanzen kultiviert werden können. Die Versuche sind scheinbar von Erfolg gekrönt worden, da das kaukasische Pfefferminzöl schon in Rußland in dem Handel erschienen ist. Etliche Proben von demselben sind mir zur Untersuchung zugeschickt worden.

Das von mir näher untersuchte Oel stammte aus dem Kreise Sotschi des Schwarzmeer-Gouvernements, wo in einer Höhe von 500 m über dem Meeresniveau die Plantagen der „schwarzen" Varietät der englischen Pfefferminze (Mentha pip. Mitcham var. nigr.) eingerichtet worden sind. Das Oel ist aus trockenen Blättern und Blüten gewonnen worden und die Ausbeute soll laut der Mitteilung des Herrn Fabrikanten 1,6—1,7% erreichen.

Auf mein Ersuchen wurde das Oel ohne vorherige Rektifikation geschickt. Zum Vergleich wurde ein Oel aus einjährigen und ein zweites aus zweijährigen Pflanzen, d. h. aus dem Kraute derselben Stecklinge im zweiten Jahre, untersucht.

Beide Oele waren gelblich gefärbt, besaßen schwach saure Reaktion und angenehmen Geruch. Beim Stehen in der Eissalzmischung schieden sich Mentholkrystalle erst nach längerer Zeit aus und in ungefähr gleicher Menge bei beiden Proben. Beide Oele

---

[1]) Vergl. z. B. Ber. Schimmel & Co. 1889, I., 35.

lösten sich leicht in 97° Spiritus, in 70° aber ziemlich schwer. Das spezifische Gewicht, die Drehung und die Säurezahl waren folgende:

Das Oel	d_{20^0}	α_D	$[\alpha]_{D20^0}$	S.-Z.
aus einjährigen Pflanzen (1907)	0,912	—17° 42′	—19,407°	0,57
aus zweijährigen Pflanzen (1908)	0,913	—17° 57′	—19,660°	0,56

Das veresterte Menthol wurde nach dem bekannten Verfahren von Power und Kleber[1]) bestimmt. Bei der Bestimmung des Gesamtmenthols wurden aber die Erfahrungen von Professor Thoms[2]) und H. Haensel[3]) in Betracht gezogen und das Oel nach Heikel[4]), d. h. ohne vorherige Verseifung acetyliert.

Dabei ergaben sich folgende Resultate:

Das Oel	Ester-Menthol	Menthol-Ester (Acetat)	Freies Menthol	Gesamt-Menthol
aus einjährigen Pflanzen (1907)	6,575%	8,348%	42,44%	49,17%
aus zweijährigen Pflanzen (1908)	8,745%	11,099%	41,33%	50,07%

Wie aus dem oben Angeführten zu ersehen ist, sind die Eigenschaften des Oeles der einjährigen und der zweijährigen Pflanze beinahe gleich; nur das veresterte Menthol in der zweijährigen Pflanze ist um 2,119% höher als in der einjährigen, während der Gesamtmentholgehalt des Oeles der zweijährigen Pflanze nur um 0,905% denselben des Oeles der einjährigen übertrifft.

Beim Destillieren fing das Oel der einjährigen Pflanze bei 193° an zu sieden, und es gingen bis 240° 83,22% über, einen rotbraunen Rückstand hinterlassend. Das Destillat war vollständig

---

[1]) Arch. d. Pharm. 231 (1893), 654.

[2]) Ber. d. d. Pharm. Ges. XX (1910), 431.

[3]) Ber. H. Haensel 1911, I., 38.

[4]) Americ. Journ. Pharm. 80 (1908), 373.

farblos und löste sich bedeutend leichter, als das Rohöl, in 70° Spiritus — ein Hinweis, daß durch sorgfältige Fraktionierung ein Oel gewonnen werden könnte, welches in vier bis fünf Teilen 70° Spiritus löslich ist, wie das von etlichen Pharmakopöen verlangt wird.

100 g des Oeles der zweijährigen Pflanze wurden einer Fraktionierung aus dem gewöhnlichen Destillationskolben unterworfen. Nach zweimaliger Destillation ergaben sich folgende Fraktionen:

Fraktion:	Menge in Grammen:
bis 200°	9,5
200—205°	8,0
205—210°	8,0
210—215°	17,5
215—220°	21,0
220—225°	5,5
225—230°	7,0
230—235°	4,5
235° und höher	18,0.

Die bis 235° (82%) übergegangenen Fraktionen waren farblos, der Rückstand aber dunkelbraun gefärbt. Die ziemlich große Menge desselben kann dadurch erklärt werden, daß das Oel, wie gesagt, ein Rohprodukt war. Der Rückstand unterschied sich vorteilhaft von sonstigen russischen Oelen dadurch, daß er nur einen angenehmen Mentholestergeruch hatte; er besteht wohl hauptsächlich aus einem Gemenge derselben mit Sesquiterpenen.

☛ Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen. ☚

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

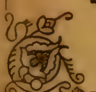
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 249. Heft 9.
(Schluss des Bandes.)



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1911.




Ausgegeben den 2. Dezember 1911.

INHALT.

Seite

J. Gadamer, Ueber Corydalisalkaloide.

Corytuberin 641

Corydin, Isocorydin 669

Untergruppe des Glaucins 680

Em. Gottlieb, Ueber ein rezentes Dammarharz aus Mittel-Borneo (Dammar Daging) 701

Derselbe, Ueber ein rezent-fossiles Dammarharz aus Mittel-Borneo 705

Inhaltsverzeichnis 711

Eingegangene Beiträge.

F. Lehmann und **A. Müller**, Cinnameïnbestimmung im Perubalsam.

A. Heiduschka und **H. Grimm**, Zur Kenntnis des Retens II.

St. Machenbaum, Ueber den Brasil-Copal.

Derselbe, Ueber den Columbia-Copal.

A. Tschirch und **F. Weil**, Beiträge zur Kenntnis der Radix Lapathi.

F. A. Falck, Ueber die Simarubarinde.

J. E. Qu. Bosz und **N. H. Cohen**, Ueber das sogenannte Chiclegummi.

(Geschlossen den 22. XI. 1911.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

33. Ueber Corydalisalkaloide. (Corytuberin.)

II. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

Das von Dobbie und Lauder[1]) in Schuchardt'schem Rohcorydalin zuerst entdeckte Corytuberin hatte von diesen Forschern die Formel $C_{19}H_{25}NO_4$ erhalten. H. Wagner[2]), der unter meiner Leitung das Corytuberin untersucht hat, änderte diese Formel auf Grund seiner Analysen in $C_{19}H_{23}NO_4 + 5\,H_2O$ ab. Ferner stellte er in Uebereinstimmung mit Dobbie und Lauder die Gegenwart zweier Methoxylgruppen fest und schloß aus dem Verhalten gegen Essigsäureanhydrid, daß die beiden übrigen Sauerstoffatome als Phenolhydroxylgruppen vorlägen. Ueber die Natur des Stickstoffs hat er nichts Sicheres ermitteln können, da die Versuche, aus dem Einwirkungsprodukt von Jodmethyl auf Corytuberin die freie Base zu isolieren, wegen der leichten Oxydierbarkeit der Base scheiterten. Die Löslichkeit des Corytuberins in Wasser und die neutrale Reaktion dieser Lösung, ferner der Umstand, daß sich die Base nicht ausschütteln ließ, da sie in Aether unlöslich und in Chloroform schwer löslich war, erinnerten an die Eigenschaften eines Betains. Es mußte daher mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß Corytuberin eine quartäre Base sei. Andererseits wies die Base trotz des vorstehend skizzierten abweichenden Verhaltens doch so viel Aehnlichkeiten mit Bulbocapnin und Corydin auf, daß ich kein Bedenken getragen habe, es mit diesen Alkaloiden zu einer natürlichen Gruppe zu vereinigen und auch Vermutungen über die strukturellen Beziehungen zum Bulbocapnin (l. c. S. 111) auszusprechen.

Nachdem durch die Untersuchungen von Fritz Kuntze die Bulbocapninformel in $C_{17}H_{13}N \left\{ \begin{array}{l} OH \\ OCH_3 \\ O_2CH_2 \end{array} \right.$ korrigiert worden war

[1]) Journ. of the chem. Soc. 1893, I., 485—491.
[2]) Dieses Archiv 240, 102 ff. (1902).

und die Analysen sorgfältig gereinigten Corytuberins eine weitere Abänderung der Formel in $C_{19}H_{21}NO_4 + 5 H_2O$ notwendig gemacht hatten, traten die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen Bulbocapnin und Corytuberin deutlich hervor, freilich aber in einem anderen Sinne, als früher vermutet worden war. Ließ sich doch die Formel des Corytuberins nunmehr in $C_{17}H_{13}N \begin{cases} (OH)_2 \\ (OCH_3)_2 \end{cases}$ auflösen, die ohne weiteres denselben Kern, dasselbe Skelett wie im Bulbocapnin vermuten ließ. Die nächste Aufgabe war also, die Konstitution der vermutlich gemeinsamen Muttersubstanz $C_{17}H_{13}N(OH)_4$ aufzuklären. Die diesem Zweck dienenden Arbeiten, welche tatsächlich nachgewiesen haben, daß beiden Alkaloiden dieselbe Muttersubstanz zugrunde liegt, umfassen die vorstehenden Untersuchungen des Herrn Fritz Kuntze über das Bulbocapnin und die von mir durchgeführten über das Corytuberin, die in folgendem mitgeteilt werden sollen. Die beiden Forschungsreihen laufen bald zeitlich parallel, bald eilen sie einander voraus, so daß die auf dem einen Gebiete erworbenen Erfahrungen und Ergebnisse auf dem anderen nutzbringend verwertet werden konnten.

Aus diesem Grunde kann ich mich auch bei der Schilderung des Arbeitsganges kurz fassen und der Hinweise auf das Apomorphin in der Regel enthalten; nur das darf wohl nicht ungesagt bleiben, daß die Aehnlichkeit mit Apomorphin beim Corytuberin noch deutlicher hervortritt als beim Bulbocapnin.

Das Corytuberin ist bereits von H. Wagner mit Essigsäureanhydrid azyliert worden. Nach den Analysen haben wir das Reaktionsprodukt für ein Diacetylcorytuberin von der Formel ($C_{19}H_{19}NO_4(C_2H_3O)_2 + C_2H_6O$)[1]) aufgefaßt. Obwohl die Analysen mit den für die alkoholfreie Formel berechneten Zahlen in guter Uebereinstimmung stehen (gefunden C = 66,8, H = 6,55; berechnet C = 67,1, H = 6,1), glaube ich jetzt doch, daß ein Triacetylcorytuberin vorgelegen hat, für das 66,2% Kohlenstoff und 6% Wasserstoff erforderlich sind. Von einer erneuten Untersuchung habe ich jedoch Abstand genommen, da die Benzoylverbindungen durch größere Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet sind.

Nach dem Verfahren von Schotten-Baumann (bei Gegenwart von Aether) benzoyliert, lieferte das Corytuberin ein Gemisch von viel Dibenzoyl- und wenig Monobenzoylverbindung,

---

[1]) Anm. Dieser Formel ist die inzwischen als richtig ermittelte Zusammensetzung des Corytuberins, $C_{19}H_{21}NO_4$, zugrunde gelegt.

deren Trennung im experimentellen Teil beschrieben ist. Nahezu nur Dibenzoylcorytuberin, $C_{19}H_{19}NO_4(C_6H_5CO)_2$, entsteht beim Erhitzen von Corytuberin mit Benzoylchlorid im Wasserbade, natürlich in Form des Chlorhydrates, als krystallinische Masse. Mono- und Dibenzoylcorytuberin sind optisch aktive, starke, zur Salzbildung befähigte Basen, von denen die erstere in Natronlauge löslich, die letztere unlöslich ist. Damit war die Existenz zweier Phenolhydroxylgruppen nunmehr einwandfrei bewiesen.

Werden Corytuberin (wasserfrei) oder die vorher beschriebenen Benzoylcorytuberine mit Benzoylchlorid etwa 20 Minuten am Rückflußkühler gekocht, so erhält man eine Tribenzoylverbindung: $C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)_3$ (Formel I), welche inaktiv ist und keine basischen Eigenschaften mehr besitzt. Die Oxydation dieses Körpers mit Chromsäure in Eisessiglösung verlief ganz ähnlich, wie Pschorr und Spangenberg[1]) für das Tribenzoylapomorphin angeben; nur ist das zweifellos entstandene Chinon kaum krystallisiert zu erhalten. Ebenso ist bisher das Hydrazid und Azin nicht in reinem Zustande gewonnen worden.

Die Methylierung des Corytuberins mit Dimethylsulfat nach den Angaben von Pschorr und Karo[2]) führt nicht zu einem vollkommen methylierten Corytuberin, einem Corytuberindimethylätherdimethylsulfat, sondern im besten Falle, selbst bei mehrfacher Wiederholung der Behandlung mit Natronlauge und Dimethylsulfat, nur zu einem Gemisch zweier Corytuberinmonomethylätherdimethylsulfate, zum Teil sogar nur zu Corytuberindimethylsulfat.

Durch Einwirkung von Diazomethan auf eine absolutätherische Suspension des wasserfreien Corytuberins wurde ein Gemisch zweier in Aether löslicher Monomethyläther und ein in Aether unlöslicher am Stickstoff methylierter Körper erhalten, welch letzterer im wesentlichen aus einem Gemisch zweier isomerer Corytuberinmonomethyläthermethylhydroxyde besteht und in Wasser mit stark alkalischer Reaktion leicht löslich ist. Von den beiden in Aether löslichen Monomethyläthern mit den Schmelzpunkten 185° und 149° ist der letztere identisch mit dem Corydin, wie chemisch und krystallographisch nachgewiesen worden ist (siehe die nächste, 12. Mitteilung über Corydalisalkaloide). Corytuberindimethyläther wurde bei der Methylierung mit Diazomethan in Aether nicht gewonnen, zweifellos weil das freie Corytuberin nur eine Phenolhydroxylgruppe im freien Zustande enthält; die

[1]) Ber. 40, 1996 (1907).
[2]) Ber. 39, 3126 (1906).

zweite ist betainartig gebunden, worauf auch das Verhalten bei der Pellagrischen Reaktion bereits hindeutete[1]). In sehr schlechter Ausbeute erhält man den Dimethyläther, wenn man eine Anreibung von Corytuberinmonomethylätherchlorhydrat in Amyl- oder Isobutylalkohol mit einer konzentrierten Lösung von Diazomethan in Aether behandelt; die Hauptmenge bleibt unverändert. In befriedigender Ausbeute (50%) wurde der Dimethyläther neben quartären Basen (50%) erst erhalten, als Diazomethan in statu nascendi auf Corytuberin, verteilt in Isoamyläther, zur Einwirkung gebracht wurde.

Eine vollständige Methylierung von Sauerstoff und Stickstoff wurde erreicht, als das nach dem Verfahren von Pschorr und Karo erhaltene Corytuberinmonomethylätherdimethylsulfat mit einem großen Ueberschuß von Dimethylsulfat geschüttelt und allmählich mit konzentrierter Natronlauge in dem Maße versetzt wurde, daß die auftretende saure Reaktion eben in eine alkalische umgewandelt wurde. In ganz schwach alkalischer Lösung ist offenbar das Phenolbetain partiell hydrolytisch dissoziiert und so der Methylierung zugänglich.

Das Corytuberindimethylätherdimethylsulfat geht beim mehrstündigen Kochen mit Natronlauge in eine Methinbase (Formel II) über, die nicht krystallisierbar zu sein scheint. Das Jodmethylat oder Dimethylsulfat dieser Methinbase spaltet mit Natronlauge schon bei gewöhnlicher Temperatur, rascher beim Erwärmen Trimethylamin ab unter Bildung eines ziemlich leicht polymerisierenden Vinyltetramethoxyphenanthrens (Formel III). Dieses wurde charakterisiert durch Oxydation, wobei eine Tetramethoxyphenanthrenkarbonsäure (Formel V) entstand, ferner durch Bromierung und endlich durch Zinkstaubdestillation. Bei letzterer wurde mühelos dasselbe α-Aethylphenanthren (Formel IV) erhalten, welches Pschorr und Karo aus Apomorphin gewonnen haben. Damit war bewiesen, daß dem Corytuberin und damit auch dem Corydin das Ringsystem des Apomorphins in der Tat zukommt, das von Fritz Kuntze auch im Bulbocapnin nachgewiesen worden ist. Die relative Stellung der Phenolhydroxyl- und Methoxylgruppen ist bereits in der 9. Mitteilung über Corydalisalkaloide diskutiert worden. Dem Corytuberin kommt demnach die Formel VI zu.

Nachstehende Zusammenstellung gibt die wichtigsten Etappen des geschilderten Untersuchungsganges wieder:

---

[1]) Vergl. die 9. Mitteilung über Corydalisalkaloide.

I. $O(C_6H_5CO)$, $O(C_6H_5CO)$, OCH_3, OCH_3; C_6H_5CO, CH_3 >N—C(H H)—C(H H)—

Tribenzoylcorytuberin.

II. OCH_3, OCH_3, OCH_3, OCH_3; CH_3, CH_3 >N—C(H H)—C(H H)—

Corytuberimethindimethyläther.

III. OCH_3, OCH_3, OCH_3, OCH_3; $CH_2 : HC$—

Tetramethoxyvinylphenanthren.

→ Zinkstaub

IV. H_3C—C(H H)—

α-Aethylphenanthren.

V. OCH_3, OCH_3, OCH_3, OCH_3; HOOC—

Tetramethoxyphenanthren-karbonsäure.

VI. OH, OH, H_2, H, CH_3N, OCH_3, OCH_3, H_2, H_2

Corytuberin.

Experimenteller Teil.

Gewinnung des Corytuberins.

In meiner ersten Mitteilung über Corydalisalkaloide[1]) habe ich für die Gewinnung des Corytuberins, dessen Isolierung bis dahin mehr dem Zufalle überlassen geblieben war, eine Methode angegeben, welche darin besteht, daß die nach dem Ausäthern der ätherlöslichen Alkaloide verbleibenden ammoniakalischen Mutterlaugen eingeengt und darauf mit wenig Ammoniak und einer kleinen Menge Chloroform geschüttelt werden. Das Corytuberin sollte sich dabei als harzige, bald krystallinisch erstarrende Masse ausscheiden.

Obwohl diese Angaben ihre Richtigkeit haben, ist dieses Verfahren doch zur Reindarstellung wenig geeignet, da es sehr

[1]) Dieses Archiv 240, 22 (1902).

schwer ist, das Corytuberin von den gleichzeitig ausfallenden harzigen Stoffen basischer Natur, offenbar Oxydationsprodukten des Corytuberins, zu trennen.

1908 hat dann E. Schmidt in diesem Archiv[1]) eine Vorschrift gegeben, die von dem Zufall unabhängig macht und darin besteht, daß die ammoniakalischen, mit Aether erschöpften Mutterlaugen mit Chloroform wiederholt ausgeschüttelt werden. Letzteres nimmt das naturelle, berberinartige Dehydrocorydalin und das in Chloroform, wenn auch schwer, so doch immerhin lösliche Corytuberin auf. Die Chloroformverdunstungsrückstände werden mit Salzsäure sauer gemacht. Es resultieren Krystalle von Dehydrocorydalinchlorid und eine sirupartige, braun gefärbte Flüssigkeit. Letztere wird in einer reichlichen Menge Aceton gelöst, wobei eine harzige Masse zurückbleibt, und die Acetonlösung langsam verdunstet. Corytuberinchlorhydrat scheidet sich dabei in blätterigen, farblosen Krystallen aus. Auf dem Umwege über das Nitrat hat E. Schmidt dann auch das freie Corytuberin dargestellt.

Für die Gewinnung größerer Mengen von Corytuberin ist dieses Verfahren nicht sehr bequem, zumal die direkte Ueberführung des Chlorhydrates in freie Base, wie ich noch zeigen werde, auf Schwierigkeiten stößt.

Einfacher führt nachstehender Weg zum Ziele:

Das ursprüngliche, alkoholische Extrakt aus den Knollen wird im Dampfkessel von Alkohol befreit und allmählich mit soviel Wasser in der Wärme verrührt, daß die Lösung etwa doppelt soviel wiegt als die angewandte Droge. Nach dem Absetzen der harzigen Abscheidungen, die übrigens noch erhebliche Mengen von Alkaloiden enthalten, wird die Lösung filtriert. In einer gemessenen Probe wird ermittelt, wie viel Ammoniakflüssigkeit zugesetzt werden muß, daß nach Abscheidung der freien Alkaloide noch eine sehr geringe Menge Ammoniak (kenntlich am Geruch) im Ueberschuß vorhanden ist. Ein größerer Ueberschuß ist zu vermeiden, da dadurch die Ausbeute an Corytuberin sehr verringert wird oder auch ganz ausbleibt.

Nunmehr wird die Hauptmenge der Extraktlösung in geeigneten Mengen im Scheidetrichter zunächst mit einem halben Volumen Aether durchgeschüttelt, mit der durch den Vorversuch ermittelten Menge Ammoniakflüssigkeit versetzt und sofort durchgeschüttelt. Die möglichst rasch abgetrennte wässerige Lösung wird noch einmal mit einem halben Volumen Aether ausgeschüttelt

[1]) Dieses Archiv 246, 578 ff. (1908).

und dann sofort in große Zylinder abgelassen. Nach kurzer Zeit beginnt das Corytuberin auszukrystallisieren. Die Abscheidung ist nach einigen Tagen beendet. Bei zu langsamem Arbeiten kann es vorkommen, daß die Ausscheidung des Corytuberins schon während des Ausschüttelns mit Aether beginnt, wodurch das Arbeiten natürlich sehr erschwert wird. Das ausgeschiedene Corytuberin wird abgesogen und bildet ein braunes bis graubraunes Krystallmehl.

Die Ausbeute betrug

im Jahre 1909 aus 25 kg 179 g = 0,7% und
im Jahre 1910 aus 38 kg 579 g = 1,5%.

Reinigung des Corytuberins.

Anfänglich wurde die Reinigung des Corytuberins in der Weise bewerkstelligt, daß das Rohalkaloid in einer bekannten, zur Neutralisation mehr als ausreichenden Menge $^{n}/_{1}$ Salzsäure gelöst und nach erfolgter Filtration der fraktionierten Fällung mit $^{n}/_{1}$ Ammoniak unterworfen wurde. Die ersten Fällungen, welche sehr dunkel gefärbt sind, wurden abfiltriert, wenn die Mutterlaugen nur noch braun gefärbt waren. Darauf wurde durch Zugabe der zur Neutralisation der angewandten Salzsäure berechneten Ammoniaklösung das Corytuberin ausgefällt.

Der krystallinische Niederschlag wurde abgesogen und erst mit Wasser, dann mit Alkohol und endlich mit Aether ausgewaschen. Alkohol entfernt erhebliche Mengen dunkel grünbraun gefärbter Verunreinigungen; jedoch macht sich beim Auswaschen mit Alkohol unangenehm bemerkbar, daß das bis dahin krystallinische, gut absaugbare Corytuberin anscheinend wegen Abgabe von Krystallwasser seine Beschaffenheit unter Bildung eines feinen Schlammes verändert und daher nur noch schwierig absaugbar ist.

Das ausgewaschene Präparat wurde sodann in kleinen Portionen aus kochendem Wasser umkrystallisiert.

Das auf diese Weise gewonnene Corytuberin wich in seinen Eigenschaften nicht unerheblich von den früher[1]) beobachteten ab. Es verlor beim Trocknen über Schwefelsäure nur 6,4—8,5% Wasser, was einem Gehalt von noch nicht 2 Mol. (berechnet 9,6%) entspricht, während früher 20,5%, etwa 5 Mol. Wasser entsprechend, gefunden worden waren. Ein noch von den früheren Untersuchungen (mit H. Wagner) stammendes Rohcorytuberin zeigte, wie oben gereinigt, denselben Wassergehalt. Die Elementaranalysen gaben zu wenig Kohlenstoff. Es stellte sich dann auch heraus,

[1]) l. c. S. 102.

daß in dem über Salzsäure gereinigten Corytuberin ein sehr stark basisches Chlorid vorliegt, dem selbst durch Anreiben und Erwärmen mit Ammoniak das Chlor nicht vollständig entzogen werden kann.

Es wurde daher die Reinigung des Rohcorytuberins auf dem Umwege über das Acetat versucht; jedoch war der Erfolg nicht der erhoffte. Bei Anwendung berechneter Mengen von Essigsäure blieb ein großer Teil Corytuberin ungelöst. Ein größerer Ueberschuß erschien unerwünscht wegen der dann in großer Menge entstehenden Ammonsalze. Da sich zeigte, daß die Corytuberinacetatlösung auf Zusatz von Kaliumnitrat einen zähen Niederschlag von Corytuberinnitrat lieferte, und daß sich die Fällung durch einen Ueberschuß von Kaliumnitrat quantitativ gestaltete, wurde weiter versucht, durch fraktionierte Fällung mit Kaliumnitrat die zuerst ausfallenden Verunreinigungen zu entfernen und dann aus den reineren Fällungen die freie Base durch Ammoniak abzuscheiden.

Obwohl diese Methode zum Ziele führt, ist sie doch nicht von praktischem Werte. Sie ist hier nur mitgeteilt, weil bei ihrer Durchführung eine sehr bemerkenswerte Eigentümlichkeit des Corytuberinnitrats beobachtet wurde.

Wird nämlich das als zähe Masse abgeschiedene, in reinem Wasser leicht lösliche Nitrat in warmem Wasser gelöst, so scheiden sich beim Stehen bis zum anderen Tage wohl ausgebildete Krystalle aus, die aber n i c h t aus N i t r a t, sondern aus f r e i e m Corytuberin bestanden. Diese Tatsache läßt erkennen, welch ausgeprägt sauren Charakter die beiden vorhandenen Hydroxylgruppen dem Corytuberin verleihen. Nach der Gleichung $C_{19}H_{21}NO_4 . HNO_3 \rightleftarrows C_{19}H_{21}NO_4 + HNO_3$ tritt Gleichgewichtszustand ein und wegen der Schwerlöslichkeit des ein inneres Salz bildenden Corytuberins scheidet sich letzteres unter Störung des Gleichgewichts zu einem beträchtlichen Teile aus. Der von H. W a g n e r[1]) bei der Analyse des Bromhydrats und Sulfats zu niedrig gefundene Anionengehalt ist in derselben Weise zu erklären.

A m g e e i g n e t s t e n f ü r d i e R e i n i g u n g d e s R o h c o r y t u b e r i n s i s t d a s e i n g a n g s g e s c h i l d e r t e V e r f a h r e n u n t e r E r s a t z d e r $^n/_1$ S a l z s ä u r e d u r c h $^n/_1$ S c h w e f e l s ä u r e. Auf diese Weise gereinigtes Corytuberin stimmt in seinen E i g e n s c h a f t e n völlig mit den früher in Gemeinschaft mit W a g n e r beobachteten und

[1]) Dieses Archiv 240, 106 (1902).

mitgeteilten überein: Weiße, an der Luft rasch grau werdende Krystallblättchen, die sich in heißem Wasser (ca. 1 : 1000) und Alkohol ziemlich gut auflösen, um sich beim Erkalten nahezu völlig wieder abzuscheiden. In Aether ist Corytuberin gar nicht, in Chloroform und Essigäther etwas löslich, leicht löst es sich in Alkalien, die aber, im großen Ueberschuß angewandt, wieder fällend — aussalzend — wirken. Die früher beobachtete violette Fluoreszenz in alkoholischer Lösung ist, wie bereits vermutet wurde, dem reinen Corytuberin nicht eigentümlich. Die Lösungen färben sich an der Luft durch Oxydation sehr rasch dunkel. Der Schmelzpunkt liegt gegen 240° unter Zersetzung.

Zusammensetzung des Corytuberins.

Für das aus Wasser krystallisierte Corytuberin hatte ich mit H. Wagner[1]) die Formel $C_{19}H_{23}NO_4 + 5\,H_2O$ aufgestellt, während Dobbie und Lauder[2]) ihm auf Grund ihrer Analysen die Formel $C_{19}H_{25}NO_4$ zuerteilt hatten. Aber auch die Formel $C_{19}H_{23}NO_5 + 5\,H_2O$ gibt noch nicht die richtige Zusammensetzung des Corytuberins wieder, vielmehr muß sie noch um zwei Wasserstoffatome gekürzt werden, so daß nunmehr als endgültige, empirische Formel $C_{19}H_{21}NO_4 + 5\,H_2O$ zu gelten hat. Das Krystallwasser wird über Schwefelsäure vollständig abgegeben. Beim Stehen an der Luft nimmt die getrocknete Base sehr rasch wieder ein Molekül Wasser auf. Ich bin überzeugt, daß der früher von Wagner und mir, sowie von Dobbie und Lauder zu hoch gefundene Wasserstoffgehalt wenigstens teilweise auf diese Eigenschaft zurückzuführen ist, indem die getrocknete Base beim Abwägen und Einführen in das Verbrennungsrohr stets etwas Wasser wieder aufnahm. Bevor diese Tatsache erkannt worden war, sind auch bei der erneuten Bearbeitung zahlreiche Analysen mißglückt. Erst als die Substanz im geschlossenen Rohr zur Wägung gelangte, wurden gut stimmende Analysenwerte erhalten:

Wasserbestimmungen:

0,9661 g verloren 0,2030 g H_2O = 21,0%.
0,9869 g verloren 0,1915 g H_2O = 19,4%.

Berechnet für $5\,H_2O$:
21,6%.

0,3638 g wasserfreie Base nahmen beim Liegen an der Luft bis zum konstanten Gewicht 0,0191 g Wasser auf, die im Exsikkator wieder abgegeben wurden:

Gefunden 5%; berechnet für $1\,H_2O$: 5,2%.

[1]) Dieses Archiv 240, 103 (1902).
[2]) Journ. of the chem. Soc. 1893, I., 485—491.

Elementaranalysen:

1. 0,2460 g gaben 0,6296 g CO_2 und 0,1396 g H_2O.
2. 0,1968 g gaben 0,5050 g CO_2 und 0,1031 g H_2O.
3. 0,1924 g gaben 0,4917 g CO_2 und 0,1097 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{19}H_{21}NO_4$:
C	69,8	70,0	69,7	69,7%
H	6,3	5,9	6,4	6,5%

Die früher mit Wagner gefundenen Werte weichen von den obigen nur unerheblich ab und stimmen zum Teil recht gut mit den oben berechneten Werten überein, z. B. die Analyse VI mit 69,7% C und 6,9% H.

Da die früher angenommene Formel $C_{19}H_{23}NO_4$ mit dem Prozentgehalt von 69,3 für Kohlenstoff und 7,0 für Wasserstoff fast innerhalb der üblichen Fehlergrenzen mit den für die neue Formel berechneten Werten übereinstimmte, hätte auf Grund der Elementaranalysen allein eine sichere Entscheidung zwischen den beiden Formeln nicht getroffen werden können. Dies war erst möglich, nachdem die weiteren Untersuchungen einen Einblick in die Struktur des Corytuberin-Moleküls gegeben hatten. Nach diesen mußte die Entscheidung für die Formel $C_{19}H_{21}NO_4 + 5\ H_2O$ fallen.

Salze des Corytuberins.

Mit H. Wagner hatte ich bereits eine Anzahl Salze des Corytuberins dargestellt, die, abgesehen vom Chlorhydrat, eine anomale Zusammensetzung aufwiesen: Bromhydrat, Sulfat und Chloroplatinat gaben zu niedrige Werte für Bromion, Sulfation und Platin; wir machten damals den schwach basischen Charakter des Corytuberins, der im Gegensatz zu dem verhältnismäßig stark basischen der als verwandt angenommenen Alkaloide Bulbocapnin und Corydin stand, für diese Unregelmäßigkeiten verantwortlich. Diese Anschauung hat sich jedoch nur als bedingt richtig erwiesen, insofern als das Corytuberin dank seiner beiden elektronegativen Phenolhydroxylgruppen neben seinem Basencharakter deutlich ausgesprochenen Säurecharakter trägt. Infolgedessen neigt das Corytuberin zur Bildung innerer Salze, und das freie Corytuberin ist als ein Phenolbetain aufzufassen. Da nun dieses innere Salz in Wasser und in Alkohol sehr schwer löslich ist, ist es leicht verständlich, daß sich bei der Neutralisation mit einer berechneten Menge Säure das innere Salz mit dem fraglichen Corytuberinsalz und der freien Säure ins Gleichgewicht stellt, und, als am schwersten

löslich, unter Störung des Gleichgewichts auskrystallisieren muß, während dann das neutrale Salz zur Abscheidung kommt. Anscheinend liefert manchmal das Corytuberin (Betain) mit dem Neutralsalze ein nach wechselnden Mengen zusammengesetztes, basisches Salz (vergl. die Bemerkungen über das Nitrat gelegentlich der Reindarstellung des Corytuberins).

Von neuem dargestellt und analysiert, habe ich jetzt nur das auch von Wagner in normaler Zusammensetzung erhaltene Chlorhydrat. Seine Gewinnung ist nicht so schwierig als es früher den Anschein hatte. Bisweilen krystallisiert das Chlorhydrat schon aus der Auflösung des Rohcorytuberins in Normalsalzsäure (siehe Darstellung des Corytuberins) in wohl ausgebildeten, derben Krystallen aus, die dann ziemlich schwer in Wasser löslich sind, aber zur Bildung übersättigter Lösungen neigen. Beim freiwilligen Verdunsten einer Lösung der Base in Salzsäure erstarrt allmählich die ganze Masse krystallinisch. Das Salz ist wasserfrei.

0,4912 g Chlorhydrat verloren über Schwefelsäure 0,0026 g und gaben 0,1898 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{21}NO_4.HCl$:
Cl 9,6	9,75%

Liegt also auch hier ein normal zusammengesetztes Chlorhydrat vor, so neigt doch auch dieses Salz zur Bildung von basischen Salzen, die ihren Chlorgehalt dann recht fest halten (siehe Darstellung des Corytuberins). So enthielt ein anderes Präparat nur 9,1% Cl (0,4914 g Substanz; 0,1802 g AgCl).

Benzoylierung des Corytuberins.

a) Benzoylierung nach Schotten-Baumann (Mono- und Dibenzoylcorytuberin)[1].

10 g Corytuberin (1 Mol.) wurden in 100 ccm Natronlauge von 10% (ca. 8 Mol.) und 20 g Benzoylchlorid (ca. 5 Mol.) nach Zugabe von etwa 300 ccm Aether unter Abkühlung eine Stunde kräftig geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid nahezu verschwunden war. Nach Trennung der Schichten wurde die Aetherschicht abgelassen und der Aether durch Destillation entfernt. Der Destillationsrückstand entsprach nicht der in Arbeit genommenen Menge Corytuberin. Infolgedessen wurde die wässerige Lösung noch zweimal wie oben mit 100 ccm Natronlauge und 20 g Benzoylchlorid bei Gegenwart von Aether behandelt.

[1]) Cfr. Pschorr und Spangenberg, Ber. 40, 1995—98 (1907) und Ber. 35, 4377 (1902).

Das Benzoylierungsprodukt war nicht einheitlich und nicht zur Krystallisation zu bringen. Es bestand neben wenig Monobenzoylcorytuberin in der Hauptsache aus Dibenzoylcorytuberin. Zur Trennung der beiden Basen wurde das Basengemisch in wenig Alkohol gelöst und mit Salzsäure neutralisiert. Dabei wurde beobachtet, daß die einfallenden Tropfen der Salzsäure einen Niederschlag erzeugten, der sich beim Umrühren wieder auflöste. Wie sich herausstellte, wurde schon durch einen verhältnismäßig kleinen Säureüberschuß das Dibenzoylcorytuberinchlorhydrat ausgesalzen, während das Monobenzoylcorytuberinchlorhydrat zur Aussalzung einen sehr viel größeren Säureüberschuß erforderte. Zur ungefähren Trennung wurde daher die mit Salzsäure neutralisierte Lösung durch Abdunsten vom Alkohol befreit und darauf mit Salzsäure vorsichtig unter Umrühren versetzt, bis bei weiterem Säurezusatz keine Ausflockung mehr stattfand. Die Dibenzoylverbindung schied sich dabei als zu einer harzigen Masse zusammenballende Flocken aus[1]). Nach dem Rühren bis zur Klärung wurde die Lösung, welche außer Monobenzoylcorytuberinchlorhydrat nur Spuren der Dibenzoylverbindung enthielt, in überschüssige 5%ige Natronlauge eingetragen, wobei nur die Monobenzoylverbindung als Natronsalz in Lösung ging. Vom ungelösten Dibenzoylcorytuberin wurde rasch abfiltriert; nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Alkalisieren mit Natriumbikarbonat wurde mit Aether mehrmals ausgeschüttelt. Die mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknete und etwas eingeengte schwach violett-rosa gefärbte Aetherlösung lieferte beim freiwilligen Verdunsten in einem Kolben kleine Krystalldrusen des Monobenzoylcorytuberins.

0,1964 g Substanz lieferten 0,5237 g CO_2 und 0,1038 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{19}H_{20}NO_4(C_6H_5CO)$:
C	72,7	72,4%
H	5,9	5,8%

Monobenzoylcorytuberin schmilzt bei 211—214° und besitzt das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = + 151,5^0$.

0,2479 g zu 25 ccm mit Chloroform gelöst, lenkten im 1 dm-Rohr die Ebene des polarisierten Lichtstrahles um + 1,504° (Mittel von 6 Ablesungen) ab.

[1]) Bei einer zweiten Darstellung wurden die vereinigten ätherischen Lösungen der Benzoylverbindungen direkt mit verdünnter Salzsäure im Ueberschuß durchgeschüttelt. Das Dibenzoylchlorhydrat schied sich dabei an den Wandungen des Scheidetrichters ab, so daß nach einiger Zeit die klare Lösung der Monobenzoylverbindung und der Aether abgelassen werden konnten.

Nach dem Verhalten gegen F r ö h d e's Reagens — dunkelblau, Stich ins Violette, vom Rande her gelblich — entspricht diese Verbindung in ihrer Konfiguration dem Bulbocapnin und Isocorydin. Die dem Corydin entsprechende Benzoylverbindung konnte nicht gefaßt werden. Vielleicht befand sie sich in den nicht krystallisierenden Mutterlaugen der obigen Verbindung.

Zur Gewinnung des Dibenzoylcorytuberins wurden die oben beschriebenen harzigen Massen des Chlorhydrates mit Wasser, worin es bei Abwesenheit von Salzsäure sehr leicht löslich ist, aufgenommen. Die Prüfung mit Eisenchlorid zeigte durch Eintreten einer dunkelvioletten Färbung noch die Gegenwart von Monobenzoylcorytuberin an. Zu dessen Beseitigung wurde die filtrierte wässerige Lösung unter einer Glasglocke neben einem Gefäß mit konzentrierter Salzsäure einige Tage stehen gelassen, wobei sich das Dibenzoylchlorhydrat allmählich als feinkrystallinische Masse ausschied. Dieses Chlorhydrat ist sehr hygroskopisch, da es schon beim Absaugen wieder zu einer harzigen Masse zusammenbackt. Infolgedessen ist es bequemer, die Abtrennung der Mono- von der Dibenzoylverbindung dadurch zu bewerkstelligen, daß man die Lösung mit Aether unter Zusatz von überschüssiger Natronlauge durchschüttelt und die Aetherlösung der Base wiederholt mit verdünnter Natronlauge ausschüttelt, die allmählich die Monoverbindung vollständig aufnimmt.

Die schwach gelbliche Aetherlösung wurde mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und zum Teil in einem langhalsigen Kolben sehr langsam und zum anderen Teil rasch durch Ueberführung eines trockenen Luftstromes verdunstet. Bei letzterem Verfahren effloreszierten an den Wandungen der Schale schneeweiße, lockere Massen; die Hauptmenge bedeckte als eine durchsichtige, amorphe Substanz den Boden der Schale. Von Krystallbildung war, wie das mikroskopische Bild lehrte, keine Rede. Auch beim langsamen Verdunsten wurden Krystalle nicht gewonnen.

D i b e n z o y l c o r y t u b e r i n löst sich in Alkohol, Aether, Chloroform leicht auf. Die Lösung in Aether ist anscheinend k o l l o i d a l. Auch die wässerige Lösung des C h l o r h y d r a t s ist kolloidaler Natur, da sie durch Säurezusatz ausgeflockt wird und selbst in starker Verdünnung beim Schütteln schäumt, stärker, als ich bei den besten Seifenlösungen je beobachtet habe.

Infolge dieser Eigenschaft besitzt das Dibenzoylcorytuberin auch keinen scharfen Schmelzpunkt, da es ja eigentlich schon als Schmelzfluß mit hoher innerer Reibung vorliegt. Im Vakuum-

exsikkator getrocknete Präparate schmolzen gegen 135—140°. Beim Zerreiben versprühen sie, da sie stark elektrisch werden.

0,1625 g Substanz lieferten 0,4395 g CO_2 und 0,0872 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{19}H_{19}NO_4(C_6H_5CO)_2$:
C	73,8	74,0%
H	6,0	5,4%

0,2678 g zu 25 ccm mit Chloroform gelöst, lenkten bei l = 1 die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um + 1,43° (Mittel von 6 Ablesungen) ab. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = + 133,5°$. Bei einem Präparat anderer Provenienz wurde in etwa gleich starker Lösung $[\alpha]_D^{20}$ zu + 128,8° gefunden.

Dibenzoylcorytuberin entsteht auch als Chlorhydrat beim Erhitzen von Corytuberin mit überschüssigem Benzoylchlorid im Wasserbade. Beim Erkalten krystallisiert das Chlorhydrat aus.

b) Benzoylierung durch Kochen mit Benzoylchlorid (Tribenzoylcorytuberin).

Die besten Ausbeuten wurden nach folgendem Verfahren erhalten: 2 g getrocknetes Corytuberin werden in einem Rundkölbchen mit eingeschliffenem Steigrohr mit 10 g Benzoylchlorid auf dem Drahtnetz zum Sieden erhitzt und 15—20 Minuten im Sieden gehalten. Die sofort einsetzende Chlorwasserstoffentwickelung ist nach 10 Minuten im wesentlichen beendet. Nach dem Erkalten wird tropfenweise unter Umschwenken absoluter Aether zugegeben, bis sich aus der tief dunklen Flüssigkeit durch Zersetzung entstandene, harzartige Körper an den Wandungen abscheiden, und die Lösung nur noch braun gefärbt ist. Darauf wird die Aetherlösung abgegossen und allmählich mit etwa 100 ccm Aether verdünnt, wobei sich noch weitere harzige Massen, bisweilen auch Chlorhydrate des Dibenzoylcorytuberins abscheiden, und nach dem raschen Filtrieren durch ein Faltenfilter zur Krystallisation an einen kühlen Ort gestellt. Die Krystallabscheidung beginnt nach etwa einer halben Stunde und ist nach ein bis zwei Tagen beendet. Die fast farblosen, kleinen, zu Drusen angeordneten Krystalle werden durch wiederholtes Umlösen in Essigäther oder Alkohol gereinigt. Die Ausbeute beträgt gewöhnlich 0,8—1,0 g.

Das aus Alkohol gereinigte Präparat sintert bei 138° und schmilzt nicht scharf bei 140—142°. In Aether ist es fast unlöslich; leichter löslich in heißem Alkohol oder Essigäther, leicht löslich in Chloroform. Die Lösung in letzterem ist inaktiv.

Die Elementaranalyse lieferte zum Teil Zahlen, welche besser für eine Tetrabenzoylverbindung, als für ein Tribenzoylcorytuberin stimmten.

1. 1,0200 g verloren beim Trocknen 0,0313 g = 3,1%, was etwa 1 Mol. H_2O entsprechen würde: berechnet 2,74% für Tribenzoylcorytuberin + H_2O.

2. 0,2864 g gaben 0,7980 g CO_2 und 0,1126 g H_2O.
3. 0,2448 g gaben 0,6749 g CO_2 und 0,1065 g H_2O.
4. 0,2310 g gaben 0,6332 g CO_2 und 0,1099 g H_2O.
5. 0,2162 g gaben 0,5977 g CO_2 und 0,1017 g H_2O.

	Gefunden:				Berechnet für	Berechnet für
	2.	3.	4.	5.	$C_{19}H_{18}NO_4(C_6H_5CO)_3$:	$C_{19}H_{17}NO_4(C_6H_5CO)_4$:
C	75,9	75,2	74,8	75,4	75,1%	75,9%
H	4,4	4,9	5,3	5,3	5,2%	5,0%

Die Entstehung einer Tetraacylverbindung wäre analog der Bildung des Acetoacetylkodeins nach Knorr[1]) denkbar gewesen. Da es jedoch nicht gelang, ein Oxim davon darzustellen — es wurde nur das unveränderte Ausgangsmaterial zurückgewonnen —, mußte analog dem Tribenzoylapomorphin das Acylierungsprodukt als Tribenzoylcorytuberin aufgefaßt werden. Molekulargewichtsbestimmungen nach dem Siedeverfahren gaben viel zu hohe Werte.

Bei der Oxydation mit Chromsäure in Eisessiglösung nach der Vorschrift von Pschorr und Spangenberg[2]) verhält sich das Tribenzoylcorytuberin genau so, wie es von diesen Autoren für Tribenzoylapomorphin angegeben worden ist. Doch gelang es nicht, das entstandene gelbrote Chinon krystallisiert zu erhalten, da es in Aceton, Alkohol, Eisessig und Essigester leicht löslich war. Ebensowenig konnte durch Behandlung der Eisessiglösung des Chinons mit essigsaurem Phenylhydrazin resp. mit essigsaurem o-Phenylendiamin ein krystallisiertes Hydrazon resp. Azin gewonnen werden. Im ersteren Falle entstand jedoch sofort eine tiefrote Lösung, wie sie von Pschorr und Spangenberg beim Tribenzoylapomorphin beschrieben wird. Es liegt daher der Mißerfolg zweifellos nur daran, daß die geeigneten Bedingungen noch nicht gefunden worden sind. Bei der Schwerzugänglichkeit des Tribenzoylcorytuberins habe ich geglaubt, auf die Gewinnung dieser Verbindungen verzichten zu dürfen, da die erschöpfende Methylierung nach Hofmann einen genügenden Einblick in die Konstitution des Corytuberins gegeben hat.

---

[1]) Ber. 42, 3511—21 (1909).

[2]) Ber. 40, 1996 (1907).

Abbau des Corytuberins durch erschöpfende Methylierung.

Behandlung des Corytuberins in methylalkoholischer Lösung mit Dimethylsulfat bei Gegenwart von Natriummethylat.

10 g Corytuberin wurden in 50 g Methylalkohol, in dem zwei Aequivalente metallisches Natrium enthalten waren, unter fortwährendem Einleiten von Wasserstoff gelöst und allmählich mit zwei Aequivalenten Dimethylsulfat versetzt, wobei geringe Erwärmung zu bemerken war. Am folgenden Tage wurden noch einmal je zwei Aequivalente Natrium, gelöst in 20 g Methylalkohol, und Dimethylsulfat hinzugegeben und dann einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt. Nach etwa einer Stunde wurde die Lösung mit Salzsäure angesäuert, mit Wasser verdünnt und vom Methylalkohol durch Abdampfen befreit. Zur Beseitigung verharzter Anteile wurde sodann die tiefbraune wässerige Lösung unter kräftigem Umschütteln nach und nach mit Quecksilberchloridlösung versetzt, wobei unter Abscheidung zusammenklebender Flocken die Farbe der Lösung in Hellbraun überging. Nach dem Filtrieren wurde durch weiteren Quecksilberchloridzusatz das Methylierungsprodukt ausgefällt. Der fast weiße, feinkrystallinische Niederschlag wurde abgesogen, mit sublimathaltigem Wasser sorgfältig ausgewaschen und dann mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Schwefelquecksilberniederschlage wurde nach dem Einengen auf ein kleines Volumen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und Natronhydrat getrocknet. Da die braun gefärbte Methylverbindung, die nunmehr als Chlorid vorliegen mußte, nicht krystallisieren wollte, wurde sie in absolutem Alkohol gelöst und mit einem mehrfachen Volumen frisch rektifiziertem Aether überschichtet. Nach mehrtägigem Stehen hatten sich weiße, glänzende, zu Drusen vereinigte feine Nadeln ausgeschieden, die leicht von gleichzeitig abgesetzten, dunkel gefärbten, amorphen Bestandteilen abgeschwemmt werden konnten. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurden sie ganz rein erhalten.

Da die wässerige Lösung auf Zusatz von Natronlauge oder Ammoniak klar blieb, lag also eine quartäre Base vor, entstanden durch Methylierung am Stickstoff. Hingegen war die Methylierung der Phenolgruppen nur eine unvollständige. Auf Zusatz von Eisenchlorid trat sofort grauviolette Farbe auf; Goldchlorwasserstoffsäure gab zwar zunächst einen rotgefärbten Niederschlag, jedoch trat beim Versuche das Salz umzukrystallisieren sofort Abscheidung von Gold unter Rotfärbung der Lösung ein.

Zur Analyse wurde daher das direkt gefällte Salz benutzt. Der gefundene Goldgehalt stimmte befriedigend mit dem für ein Monomethylcorytuberinmethylchloroaurat $C_{20}H_{23}NO_4CH_3 . AuCl_4$ berechneten überein.

0,1878 g verloren über Schwefelsäure 0,006 g H_2O, entsprechend 3,2%; für 1 Mol. H_2O berechnet sich 2,5% H_2O.

0,1818 g des getrockneten Salzes lieferten 0,0519 g Au, entsprechend 28,6%, während für das wasserfreie Salz obiger Formel 28,4% berechnet sind.

Eine weitere Methylierung gelang auch nicht, als das obige Präparat in Methylalkohol aufgelöst und nach Zusatz von drei Aequivalenten metallischem Natrium in Methylalkohol und zwei Aequivalenten Dimethylsulfat am Rückflußkühler gekocht wurde. Nach Zusatz der Agentien schied sich erst eine harzige, grünlich gefärbte Masse ab, die aber allmählich weiß und pulverig wurde. Nach dem Ansäuern wurde die Flüssigkeit klar mit grünlicher Färbung und blauer Fluoreszenz[1]). Die weitere Verarbeitung geschah wie oben über das Quecksilberdoppelsalz. Die Eigenschaften des Reaktionsproduktes hatten keine Veränderung erfahren; insonderheit trat mit Eisenchlorid immer noch momentan grauviolette Färbung ein. Da die auf anderem Wege gewonnenen, sicher reinen Monomethylcorytuberinmethylchloride (siehe Corydin und Isocorydin) mit Eisenchlorid momentan keine Färbung und beim Stehen allmählich eine rötliche bis rote Färbung geben, während Corytuberinchlorhydrat eine grauviolette Tönung liefert, muß das nach dem vorstehenden Verfahren mehrfach methylierte Produkt als ein Gemisch von Corytuberinmethylchlorid und Monomethylcorytuberinmethylchlorid angesprochen werden. In Uebereinstimmung damit steht das Ergebnis mehrerer Methoxylbestimmungen, welche mit dem Jodid und Chlorid ausgeführt wurden:

0.2294 g des Jodids gaben nach Zeisl 0,2662 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{26}NO_4 . J$:
OCH_3	15,3	19,2%

1. 0.2455 g des Chlorids lieferten nach Zeisl 0,3693 g AgJ.
2. 0.2426 g des Chlorids lieferten nach Zeisl 0,3584 g AgJ.

[1]) Das Methyljodid des Corydins (synthet.) zeigte die gleiche Fluoreszenz, während das des Isocorydins nicht fluoresziert. Auch das Jodmethylat des Dimethylcorytuberimethins fluoresziert blau bis violett. Vermutlich rührt obige Fluoreszenz von Spuren Monomethylcorytuberimethin her.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{21}H_{26}NO_4 . Cl$:
OCH_3	19,9	19,5	23,8%

Da sich für Corytuberinmethylchlorid, entsprechend einem Gehalt von 2 Methoxylgruppen, 16,4% OCH_3 berechnen, so besteht das Reaktionsprodukt annähernd aus gleichen Teilen der letzteren und Monomethylcorytuberinmethylchlorid (berechnet 20,1%). Von letzterem existieren aber, wie später gezeigt werden wird, zwei Isomere, das Corydinmethylchlorid und das Isocorydinmethylchlorid. Aus dem Verhalten gegen Farbreagentien kann mit einiger Sicherheit geschlossen werden, daß beide Isomere in obigem Gemisch enthalten sind[1]). Das spezifische Drehungsvermögen betrug $[\alpha]_D^{20} = + 186,9^0$ (c = 1,0192 in Wasser, l = 2, $\alpha = 3,81^0$).

Methylierung des Corytuberins mit Diazomethan.

10 g bis zum konstanten Gewicht getrocknetes Corytuberin wurden mit etwa 200 ccm absolutem Aether angeschlemmt und mit Diazomethan in Aether (aus 20 ccm Nitrosomethylurethan) versetzt[2]). Sofort trat eine kräftige Stickstoffentwickelung ein, ein Zeichen der beginnenden Methylierung. Obwohl nach einigen Stunden die Gasentwickelung aufgehört hatte, wurde doch, da keine vollständige Lösung der Substanz zu verzeichnen war, bis zum folgenden Tage stehen gelassen. Die tiefgelbe Farbe der Aetherlösung zeigte, daß Diazomethan noch in großem Ueberschuß vorhanden war. Trotzdem war ein reichlicher Bodensatz vorhanden, der neben grauen feinpulverigen Massen wohlausgebildete Krystalle enthielt. Als nun das überschüssige Diazomethan abdestilliert wurde, gingen die letzteren wieder in Lösung. Die ätherische Lösung wurde von dem graugefärbten, voluminösen Rückstand durch Filtration und Nachwaschen mit Aether getrennt.

---

[1]) Vergl. die 12. Mitteilung über Corydalisalkaloide.

[2]) Zur Gewinnung der ätherischen Diazomethanlösung wurden je 10 ccm Nitrosomethylurethan mit 50 ccm absolutem Aether verdünnt und zum Sieden erhitzt. Zu der heißen Lösung wurden allmählich 15 ccm 25%iger methylalkoholischer Kalilauge zutropfen gelassen, wodurch ohne weitere Wärmezufuhr die Lösung im Sieden bleibt. Nach Zugabe der Kalilauge wird so lange aus dem schwach siedenden Wasserbade destilliert, bis der Kolbeninhalt weiß geworden ist. Gegen Schluß tritt meist ein kurzes Aufschäumen ein. Das übergehende Diazomethan wird in eisgekühltem, absolutem Aether — Vorstoß taucht in Aether ein — aufgefangen.

Dieser Rückstand (ca. 40% vom Ausgangsmaterial) zieht aus der Luft Feuchtigkeit und Kohlensäure an und bäckt dabei zu einer krümeligen Masse zusammen. Er ist in Wasser leicht löslich mit stark alkalischer Reaktion und läßt durch diese Eigenschaften seinen quartären Basencharakter erkennen. An der Luft tritt ziemlich rasch Dunkelfärbung ein, woraus auf die Gegenwart freier Phenolhydroxylgruppen geschlossen werden kann.

Zur weiteren Charakterisierung wurde mit Salzsäure neutralisiert und zur Beseitigung verharzter Anteile, wie im vorigen Abschnitt angegeben, fraktioniert mit Quecksilberchlorid gefällt. Die aus den reineren Niederschlägen gewonnenen Chloride wurden in absolutem Alkohol gelöst und mit Aether überschichtet. Neben nicht krystallisierbaren dunklen Massen wurden so zwei verschiedene Krystallisationen erzielt, die, nach dem Ausfall der Methoxylbestimmungen zu schließen, aus Monomethylcorytuberinmethylchloriden bestanden.

Präparat I: 0,2145 g Substanz lieferten nach Zeisl 0,4052 g AgJ.
Präparat II: 0,1224 g Substanz lieferten nach Zeisl 0,2238 g AgJ.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{21}H_{26}NO_4.Cl$:
OCH_3	24,9	24,1	23,8%

Beachtenswert ist, daß trotz überschüssigem Diazomethan von den beiden Phenolhydroxylgruppen nur eine, dafür aber auch der Stickstoff methyliert worden ist.

Die ätherische Lösung, welche nach Lage der Dinge nur tertiäre Basen enthalten konnte, ließ beim langsamen Verdunsten zunächst fast quadratische Tafeln vom Schmelzpunkt 175—181° ausfallen. Späterhin kamen außer diesen stark lichtbrechende Krystalle heraus, die schon äußerlich dem Corydin glichen und auch dessen Schmelzpunkt (125° unter Aufschäumen) besaßen. Eine Trennung durch Krystallisation war nicht durchführbar, gelang aber leicht über das Chlorhydrat. Das salzsaure Salz der zweiten Base ist in Wasser schwer löslich, namentlich in der Kälte, während das der ersten leicht löslich auch in kaltem Wasser ist. Durch Zerlegung der Chlorhydrate mit Ammoniak, Ausschütteln mit Aether und langsames Verdunstenlassen der durch Natriumsulfat getrockneten Aetherlösung wurde die erstere Base auf den Schmelzpunkt 185°, der sich beim Umkrystallisieren nicht mehr änderte, gebracht; die zweite Base schmolz wiederum bei 125° unter Aufschäumen. Sie erwies sich in der Tat als vollkommen identisch mit dem naturellen Corydin.

Die beiden Basen sind Phenolbasen, da sie sich in überschüssiger Natronlauge klar auflösen. Da Corytuberin nur zwei freie Phenolhydroxyle enthält, sind beide Basen als Monomethyläther des Corytuberins aufzufassen und miteinander stellungsisomer. Die bei 185° schmelzende erhält daher den Namen Isocorydin. Beide Basen sollen in einem besonderen Kapitel behandelt werden.

An dieser Stelle ist nur von Bedeutung, daß durch Behandlung mit Diazomethan nur eine der beiden Phenolhydroxyle, und zwar bald die eine, bald die andere methyliert wird. Keine scheint bevorzugt zu werden, da beide Basen in annähernd gleichen Mengen gewonnen werden.

Das Ergebnis der Methylierung mit Diazomethan ist also:

ca. 40% quartäres Basengemisch, in dem Monomethylcorytuberinmethylhydroxyd nachgewiesen werden kann;
ca. 30% Isocorydin;
ca. 30% Corydin.

Das Verhältnis war bei allen Versuchen annähernd dasselbe.

Aehnliche Erfahrungen haben Pschorr, Jaeckel und Fecht[1]) bei der Behandlung von Apomorphin mit Diazomethan in ätherischer Lösung gemacht. Sie erhielten wenig Monomethylapomorphin und kein Dimethylapomorphin, das in Alkalien hätte unlöslich sein müssen. Auch aus Corytuberin konnte in keinem Falle bei der obigen Behandlung ein in Laugen unlöslicher Körper erhalten werden. Das Resultat wurde nicht besser, als eine Lösung von Corydin oder Isocorydin in Aether mit Diazomethan mehrere Stunden am Rückflußkühler erhitzt wurde.

Die obigen Autoren haben eine Methylierung beider Phenolgruppen des Apomorphins in einer Ausbeute von 25% erreicht, als sie Apomorphinchlorhydrat in amylalkoholischer Suspension bei 0° mit einer konzentrierten Diazomethanlösung versetzten und dann bis zur Erwärmung auf Zimmertemperatur stehen ließen. Diesem Beispiele folgend, habe ich ein Gemisch aus Corydin und Isocorydinchlorhydrat genau in der gleichen Weise behandelt (l. c.), aber die Einwirkungsdauer auf mehrere Tage erhöht. Die Ausbeute an Dimethylcorytuberin war aber äußerst gering, wenn auch die Bildung dieses Körpers konstatiert werden konnte. Etwas besser, aber immer noch sehr unbefriedigend (etwa 8%) war die Ausbeute, als der Amylalkohol durch Isobutylalkohol ersetzt wurde.

---

[1]) Ber. 35, 4387 (1902).

Die Trennung von den Monomethyläthern geschah durch wiederholtes Eingießen des Chlorhydrates in überschüssige Natronlauge, wobei der Dimethyläther ausfällt.

Eine gute Ausbeute (ca. 50%) wurde erst nach folgendem Verfahren erzielt:

3,2 g schwach chlorhaltiges Corytuberin wurden in 50 g Isoamyläther suspendiert und mit 6,6 g Nitrosomethylurethan und 10 ccm 25% iger methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Sofort trat unter Erwärmung stürmische Stickstoffentwickelung ein; gleichzeitig erfolgte die Abscheidung ölig-harziger Massen, von denen aus die Stickstoffentwickelung ausging. Unter häufigem Umschwenken wurden diese Massen möglichst fein verteilt. Als nach einiger Zeit die Gasentwickelung aufgehört hatte, wurde in kleinen Anteilen Nitrosomethylurethan zugegeben, worauf sie immer wieder eintrat. Die harzigen Massen lösten sich dabei allmählich von den Wandungen los und wurden bröckelig. Der Verbrauch an Nitrosomethylurethan betrug im ganzen 15 g. Jetzt wurden nochmals 3 g Corytuberin hinzugefügt und Nitrosomethylurethan, bis keine Gasentwickelung mehr zu konstatieren war. Die Ausbeute an Corytuberindimethyläther betrug 3,5 g. Monomethyläther war nur in Spuren entstanden. Der Rest war außer am Sauerstoff auch am Stickstoff methyliert worden und war in der unter der Aetherschicht liegenden tief dunkel gefärbten Flüssigkeit enthalten.

Das Dimethylcorytuberin hat bisher noch nicht im krystallisierten Zustande erhalten werden können, da es sehr leicht in Alkohol, Aether, Petroläther und verwandten Lösungsmitteln löslich ist. Krystallisiert wurde das Bromhydrat und vor allem das l-Bitartrat erhalten. Letzteres ist schwer löslich und resultiert in feinen, zu Drusen angeordneten Nadeln, die unter Zersetzung bei 219—224° schmelzen. Sein spezifisches Drehungsvermögen beträgt $[\alpha]_D^{20} = + 150^0$ (0,2005 g zu 25 ccm in Wasser gelöst).

Der mit dem Glaucin isomere Corytuberindimethyläther liefert mit den üblichen Alkaloidfarbreagentien nur sehr geringfügige Färbungen, während Glaucin momentan und intensiv gefärbt wird. Diese Verschiedenheit findet ihre Erklärung in dem Umstande, daß im Glaucin die 1,4-Stellung unbesetzt ist, während im Corytuberindimethyläther die 4-Stellung besetzt ist. Die dem Corytuberindimethyläther verwandten Basen mit Phenolcharakter (Bulbocapnin, Corydin, Isocorydin, Corytuberin) geben intensive

Färbungen, da der in Frage kommende Benzolkern durch die Hydroxyle gelockert ist.

Konzentrierte Schwefelsäure: farblos, allmählich rötlicher Schimmer.

Konzentrierte Salpetersäure: sofort hell blutrot; keine vorübergehende Grünfärbung wie bei Glaucin.

Erdmann's Reagens: nahezu farblos, allmählich Stich ins Grünliche, hellgrün.

Fröhde's Reagens: erst farblos, allmählich schwach grünlich, dann deutlich moosgrün.

Mandelin's Reagens: allmählich schwach rötlich, darauf grünlich, hell oliv.

Selenigsäure-Schwefelsäure: allmählich schwach rötlich violett, ziemlich rasch dunkler schmutzig rotviolett; nach einer Stunde dunkel oliv.

Methylierung des Corytuberins in alkalischer und neutraler wässeriger Lösung mit Dimethylsulfat.

Pschorr und Karo[1]) haben Apomorphin durch Behandlung mit Dimethylsulfat in alkalisch-wässeriger Lösung sehr glatt vollständig am Sauerstoff und Stickstoff methylieren können und dann durch einstündiges Kochen mit überschüssiger Natronlauge das Dimethylapomorphimethin als Oel erhalten.

Corytuberin verhielt sich abweichend.

10 g wurden unter Einleiten von Wasserstoff in 120 ccm Wasser verteilt und darauf mit 50 ccm Natronlauge von 30% versetzt. Zunächst trat Lösung als Corytuberinnatrium ein, das aber durch die überschüssige Lauge wieder ausgesalzen wurde. Als dann 50 ccm Dimethylsulfat zugegeben wurden, trat beim Umschütteln unter starker Erwärmung sehr rasch Lösung ein. Zur Ueberführung in die Methinbase wurde mit 400 ccm Wasser und 400 ccm Natronlauge von 30% versetzt und am Rückflußkühler 1—2 Stunden gekocht. Eine ölige Abscheidung, wie beim Apomorphin, fand nicht statt, sondern eine solche zäher, bröckeliger Massen, und als nach dem Erkalten mit Aether ausgeschüttelt wurde, nahm dieser nur etwa 15% vom angewendeten Corytuberin auf. Die Hauptmenge bestand offenbar aus nicht vollständig methyliertem Corytuberin, das als Phenolbetain der Aufspaltung nicht zugänglich ist. In der Tat gab eine Probe des in Aether nicht löslichen Anteils nach der Neutralisation mit Salzsäure auf Zusatz von Eisenchlorid Grau-

[1]) Ber. 39, 3126 (1906).

violettfärbung. Durch nochmalige Behandlung mit je 50 ccm Natronlauge und Dimethylsulfat wurde an dieser Tatsache nichts geändert. Das Verfahren von Pschorr und Karo läßt also beim Corytuberin im Stich. Es konnte, wie bereits angedeutet, nur die Phenolbetainform des Monomethylcorytuberinmethylhydroxyds für das Mißlingen verantwortlich gemacht werden. War diese Annahme richtig, so mußte bei neutraler resp. schwach saurer oder alkalischer Reaktion die Methylierung gelingen, da dann die Phenolhydroxylgruppe im freien Zustande vorliegen mußte. Es zeigte sich in der Tat, daß unter diesen Bedingungen die Methylierung leicht und vollständig vor sich geht. Nachstehendes Verfahren führt schnell zum Ziele:

Nachdem man die Methylierung, ähnlich wie vorstehend angegeben, jedoch unter Anwendung von 20 g Corytuberin auf 50 ccm Dimethylsulfat, nach Pschorr und Karo ausgeführt hat, gibt man zu der noch alkalisch reagierenden Lösung nochmals 50 ccm Dimethylsulfat und schüttelt um, bis saure Reaktion eingetreten ist. Durch Zugabe von ½—1 ccm konzentrierter Natronlauge alkalisiert man und schüttelt wieder bis zum Eintritt saurer Reaktion, worauf man wieder alkalisiert usf.

Nach Verbrauch von 46 ccm 30%iger Natronlauge blieb die alkalische Reaktion bestehen, ein Zeichen, daß das Dimethylsulfat verbraucht war. Die Methylierung ist dann vollständig und nimmt nur etwa ½ Stunde Zeit in Anspruch.

Für die Ueberführung in die Methinbase kann die alkalische Lösung ohne weiteres mit Natronlauge gekocht werden. Um die Eigenschaften des Dimethylcorytuberinmethylchlorids kennen zu lernen, wurde ein kleiner Teil gereinigt. Zu dem Zwecke wurde mit Salzsäure neutralisiert und mit Quecksilberchlorid (cfr. oben) fraktioniert gefällt. Aus dem rein weißen Niederschlaganteil wurde nach dem sorgfältigen Auswaschen mit Sublimatlösung das Chlorid dargestellt und durch Ueberschichten seiner Lösung im absoluten Alkohol mit Aether zur Krystallisation gebracht.

Das Dimethylcorytuberinmethylchlorid bildet äußerst leicht lösliche Krystallnadeln, die mit großer Hartnäckigkeit Chlorwasserstoff festhalten. Die Chlorbestimmungen fielen daher zunächst erheblich zu hoch aus (9,5, 9,9, 10,5, 10,0% gegen 8,7% berechnet). Die angelagerte Salzsäure ließ sich erst durch Trocknen im Vakuumtrockenschranke beseitigen.

0,2254 g im Vakuumtrockenschrank getrocknete Substanz lieferten 0,0775 g AgCl.

0,2437 g lieferten nach Zeisl 0,5807 g AgJ.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{28}NO_4 \cdot Cl$:
Cl	8,5	—	8,7%
4 (OCH_3)	—	31,4	30,6%

Das spezifische Drehungsvermögen betrug $[\alpha]_D^{20} = + 197,40$ (c = 1,0104 in Wasser, l = 2, α = 3,99°). Der Zersetzungsschmelzpunkt lag bei 234—237°.

Das Chloraurat ist rot gefärbt. Durch Umkrystallisieren läßt es sich nicht reinigen, da es beim Erwärmen zu tiefroten Tropfen zusammenfließt. Es schmilzt nicht ganz scharf gegen 160° unter Aufschäumen, nachdem bereits bei 93° Sinterung begann. Trotzdem gab die Analyse gut stimmende Werte.

1. 0,1366 g verloren beim Trocknen 0,0007 g und gaben beim Glühen 0,0376 g Au.

2. 0,2992 g verloren beim Trocknen 0,0009 g und gaben beim Glühen 0,0827 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{28}NO_4 \cdot AuCl_4$:
Au	27,7	27,7	27,8%

Dimethylcorytuberimethin: $C_{22}H_{27}NO_4$.

Die wie vorstehend beschrieben vollständig methylierte Lösung von 20 g Corytuberin wird mit je 400 ccm Wasser und 30% iger Natronlauge versetzt, wobei Aussalzung der Ammoniumbase zu bemerken ist, und am Rückflußkühler gekocht, bis die Abscheidung als Oel an der Oberfläche schwimmt. In der Regel sind dazu etwa 2 Stunden erforderlich. Nach dem Erkalten wird ausgeäthert; die ätherische Lösung der Methinbase wird über Natriumsulfat getrocknet und dann langsam im Kolben eingedunstet.

Krystallisation tritt nicht ein. Die Methinbase verbleibt als zähflüssige Masse von honiggelber bis brauner Farbe. Die Ausbeute beträgt 16 g.

Für den weiteren Abbau ist die Base genügend rein. Es sollte jedoch festgestellt werden, ob das Versagen der Krystallisation auf eine Verunreinigung zurückzuführen sei. Da wiederholtes Ueberführen in Salze und darauf in Base nicht zum Ziele führte, wurde die ätherische Lösung der fraktionierten Ausschüttelung mit Salzsäure unterworfen, so daß fünf Fraktionen erhalten wurden. Die erste war tiefbraun gefärbt, während die anderen nur noch hellbraun waren und beim Stehen allmählich zu einem Krystall-

kuchen erstarrten. In glänzenden, schnell verwitternden Krystallnadeln kann man das Chlorhydrat nur erhalten, wenn man die absolut alkoholische Lösung mit Aether überschichtet. Es ist sehr leicht löslich. Aehnliche Eigenschaften besitzt das ebenfalls dargestellte Sulfat. Die aus reinem Chlorhydrat dargestellte Base hat bisher ebenfalls noch nicht krystallisiert erhalten werden können. Dimethylcorytuberimethin ist inaktiv.

Methylierung des Dimethylcorytuberimethins.

Die Methylierung der Methinbase gelingt sehr leicht, indem man eine ätherische Lösung der Base mit Jodmethyl oder bequemer Dimethylsulfat im Ueberschuß versetzt. Die Ausscheidung beginnt unter Wärmeentbindung sofort und ist nach 24 Stunden beendet, ohne daß man nötig hätte, die Reaktion durch Wärmezufuhr zu fördern. Beide Salze bestehen aus gelblich gefärbten Nadeln; das Methylsulfat ist in Wasser leicht löslich und daher für den weiteren Abbau besonders geeignet.

Das Jodmethylat schmilzt über 260°. Es ist wasserfrei.

0,4875 g lieferten 0,2229 g AgJ = 24,7%, während für $C_{22}H_{27}NO_4.CH_3J$ 24,8% berechnet sind.

Abbau des Dimethylcorytuberimethinmethylsulfats zu 3.4.5.6-Tetramethoxy-8-vinyl-Phenanthren.

5 g Dimethylcorytuberimethinmethylsulfat wurden in Wasser gelöst und mit so viel konzentrierter Natronlauge versetzt, daß die zunächst entstehende Trübung eben wieder verschwand. Sofort machte sich der Geruch nach Trimethylamin bemerkbar. Nunmehr wurde erhitzt und die Aminbase in salzsäurehaltigem Wasser aufgefangen. Im Kolben schied sich ein gelb bis bräunlich gefärbtes Oel ab. Nach etwa 20 Minuten wurde die Destillation unterbrochen, da sich die Abscheidung nicht mehr vermehrte. Nach raschem Abkühlen wurde mit Schwefelsäure schwach angesäuert und das Oel durch Schütteln mit Aether in diesen übergeführt. Ein nicht unbeträchtlicher Anteil blieb als amorphe, flockige Substanz ungelöst (Polymerisationsprodukt).

Die Aminbase wurde in das Chloroplatinat verwandelt und durch die Analyse als Trimethylamin charakterisiert:

0,3741 g lieferten 0,1381 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(N[CH_3]_3)_2H_2PtCl_6$:
Pt 36,9	36,9%

Der stickstofffreie Körper verblieb beim schnellen Verdunsten der mit Natriumsulfat getrockneten Aetherlösung als gelber Firnis, der zunächst nicht krystallisieren wollte. Er wurde daher noch einmal mit absolutem Aether aufgenommen, wobei wiederum polymerisierte Anteile ungelöst blieben. Die filtrierte, rasch bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstete Aetherlösung erstarrte nun zu einer krystallinischen Masse, die nach dem Abpressen auf Ton bei 69° schmolz. Es gelang nicht, wohlausgebildete Krystalle zu erhalten, da beim langsamen Verdunsten des Aethers zum großen Teil Polymerisation eintritt, ganz abgesehen davon, daß der stickstofffreie Körper sehr leicht in Aether und auch in Alkohol löslich ist.

Die Elementaranalyse lieferte für ein Tetramethoxyvinylphenanthren gut stimmende Werte:

0,2395 g lieferten 0,6453 g CO_2 und 0,1326 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_5(OCH_3)_4CH : CH_2$
C 73,5	74,0%
H 6,2	6,2%

Tetramethoxyvinylphenanthren färbt sich mit konzentrierter Schwefelsäure erst violett, dann blaugrün, zuletzt reiner blau, mit Salpetersäure ohne sich zu lösen dunkel rotbraun, mit Erdmann's Reagens dunkel blaugrün, mit Fröhde's Reagens grün und mit Mandelin's Reagens grün, dunkelgrün, bläulich-grün ähnlich wie mit konzentrierter Schwefelsäure.

Das in Aether unlösliche, in Chloroform leicht lösliche Polymerisationsprodukt fängt bei 180° zu sintern an und ist erst bei 200° klar geschmolzen.

Einwirkung von Brom auf Tetramethoxyvinylphenanthren.

Zu einer Auflösung des Tetramethoxyvinylphenanthrens in Chloroform wurde soviel Brom in Chloroformlösung hinzugefügt, bis die Flüssigkeit einen schwachen Bromgeruch behielt. Anfänglich fand Addition von Brom ohne Bromwasserstoffentwickelung statt, dann Substitution, wobei reichlich Bromwasserstoff entwich. Das Lösungsmittel wurde rasch mit Hilfe eines Gebläses entfernt und der Rückstand mit Eisessig verrieben, wodurch zunächst Lösung und sehr rasch reichliche Krystallisation erzielt wurde. Der Niederschlag wurde abgesogen und mit Eisessig nachgewaschen; er war weiß, mit einem Stich ins Grünliche; die Mutterlaugen waren oliv gefärbt.

In kleinen Portionen läßt sich das Bromid aus Eisessig umkrystallisieren, wenn man das zerriebene Präparat mit soviel Eisessig erhitzt, daß bei einmaligem Aufsieden Lösung eintritt. Beim Erkalten krystallisiert eine rein weiße Bromverbindung aus. Leider konnte dieses Präparat nicht analysiert werden, da der Versuch die Gesamtmenge aus Eisessig umzulösen zum Verlust des Präparates infolge eintretender Zersetzung führte.

Das nicht umkrystallisierte Bromid sinterte bei 175° und war bei 178° glatt geschmolzen. Die nach Carius ausgeführte Brombestimmung führte zur Formel eines Pentabromids.

0,2551 g lieferten 0,3294 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{17}O_4Br_5$:
Br 55,0	55,45%

Anscheinend waren also zwei Brom addiert und drei substituiert worden.

Bei einer zweiten Darstellung wurde sogar ein Hexabromid gewonnen, das bei 178° zu sintern begann und bei 185° unter starkem Aufschäumen schmolz.

0,3008 g lieferten 0,4192 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{16}O_4Br_6$:
Br 59,3	59,4%

Durch Umkrystallisieren (erwärmter Eisessig) in kleinen Portionen wurde daraus ein glatt bei 185° unter Aufschäumen schmelzendes Pentabromid erhalten.

0,2076 g lieferten 0,2716 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{17}O_4Br_5$:
Br 55,6	55,45%

Die Verhältnisse sind also ähnlich wie beim Dimethoxyvinylphenanthren, das Pschorr[1]) mit seinen Schülern in ein Tetrabromid und in ein Pentabromid, die beim Umkrystallisieren in ein Tribromid übergingen, verwandeln konnte.

Die

Zinkstaubdestillation des Tetramethoxyvinylphenanthrens

verlief genau so, wie Pschorr und Karo für das Dimethoxyvinylphenanthren angegeben haben. Es wurde ein gelbbraunes, fluoreszierendes Oel erhalten, in dem zum Teil schon krystallinische Einbettungen beobachtet werden konnten

[1]) Ber. 35, 4391 (1902) u. 39, 3127 (1906).

und das durch Destillation mit Wasserdämpfen in einen flüchtigen und in einen nichtflüchtigen Anteil zerlegt werden konnte. Der letztere, welcher dem β-Aethylphenanthren Pschorr's entsprach, wurde als unwichtig nicht weiter untersucht. Der flüchtige Teil erstarrte zum Teil bereits im Kühlrohr krystallinisch. Die alkoholische Lösung wurde mit einem Aequivalent Pikrinsäure in absolutem Alkohol versetzt und langsam zur Krystallisation gebracht. Die ausgeschiedenen orangeroten Krystalle schmolzen nach einmaligem Umkrystallisieren bei 138—140° und erwiesen sich so als identisch mit dem von Pschorr dargestellten Pikrat des α-Aethylphenanthrens.

Die Zinkstaubdestillation der Methinbase führte zu denselben Produkten und außerdem zu nicht weiter untersuchten Aminbasen.

Oxydation des Tetramethoxyvinylphenanthren. 3.4.5.6-Tetramethoxy-8-karbonsäure.

Je 2 g des Vinylkörpers wurden in 200 g über Permanganat rektifiziertem Aceton gelöst und unter Rühren tropfenweise mit 3,3 g Kaliumpermanganat in 2%iger wässeriger Lösung derart versetzt, daß die Zugabe etwa 1½ Stunden dauerte. Nach mehrstündigem Stehen war vollständige Entfärbung des Permanganats eingetreten. Jetzt wurde die Acetonlösung abgesogen und der Manganschlamm mit heißem Wasser wiederholt nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Chlornatrium gesättigt, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether zweimal ausgeschüttelt.

Nach dem freiwilligen Verdunsten der Aceton-Aetherlösung wurde der rote Rückstand mit Aether aufgenommen, mit natronlaugehaltigem Wasser ausgeschüttelt und nach dem Ansäuern in neuen Aether übergeführt; nunmehr wurde mit Sodalösung geschüttelt und nach dem Ansäuern wieder in reinen Aether übergeführt. Der Verdunstungsrückstand der letzten Lösung ist bereits krystallinisch. Um lockere Krystalle zu erhalten, wurde in heißem Eisessig gelöst; beim Verdunsten im Natronhydrat-Exsikkator schossen gelbrote Krystalle von ziemlicher Größe und Härte aus. Sie wurden auf Ton abgepreßt und noch einmal aus Eisessig umkrystallisiert, ohne daß es gelungen wäre, sie völlig zu entfärben. Aus verdünntem Alkohol resultierten rötliche Blättchen oder Drusen, die bei 154—156° im Roth'schen Apparat schmolzen. Bei schnellem Erhitzen im Schwefelsäurebade wurde der Schmelzpunkt erheblich höher, bei 165—167° gefunden, nachdem vorher Sinterung eingetreten war. Elementaranalyse und Molekular-

gewichtsbestimmung führten zur Formel $C_{14}H_5(OCH_3)_4COOH$, einer Tetramethoxyphenanthrenkarbonsäure. Die Färbung ist daher nur auf eine geringfügige Verunreinigung mit einem chinonartigen Körper zurückzuführen.

1. 0,2434 g lieferten 0,5934 g CO_2 und 0,1071 g H_2O.

2. 0,3869 g neutralisierten 11,2 ccm $^n/_{10}$ KOH. Phenolphthalein als Indikator.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{14}H_5(OCH_3)_4COOH$:
C	66,5	—	66,6%
H	5,0	—	5,3%
M.-G.	—	345,4	342,14

Die mit Natronlauge resp. Natriumkarbonatlösung ausgeschüttelten Aetherlösungen (siehe oben) hinterließen geringe Mengen neutraler Körper, unter denen sich wohl auch das Tetramethoxyphenanthryläthylenglykol[1]) befand. Von einer Isolierung wurde abgesehen.

Bei der Ausführung vorstehender Arbeit bin ich von Fräulein Marie Voltz in dankenswertester Weise unterstützt worden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

34. Ueber Corydalisalkaloide. (Corydin, Isocorydin.)

12. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

Das Corydin ist von mir in Gemeinschaft mit H. Ziegenbein[2]) aus den stärkst basischen Anteilen der sogenannten amorphen Alkaloide isoliert worden. Wegen seiner Aehnlichkeit mit Bulbocapnin haben wir aus den analytischen Daten auf die Zusammensetzung $C_{21}H_{23}NO_4$ geschlossen, obwohl die Werte für Kohlenstoff mit einziger Ausnahme der bei der Analyse des Nitrates gefundenen stets nicht unerheblich hinter den berechneten zurückblieben. Das aus verdünntem Alkohol krystallisierte Alkaloid schmolz bei 103—105° unter Aufschäumen, weswegen wir auf

---

[1]) Cfr. Pschorr und Karo, Ber. 39, 3126 (1906).

[2]) Dieses Archiv 240, 96 (1902).

einen Gehalt an Krystallalkohol oder -wasser schlossen. Die Analysen dieses Präparates fielen um 2% für Kohlenstoff zu niedrig aus. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Aether stieg der Schmelzpunkt auf 122—127° und endlich auf 129—130° C. Auf letzteres Präparat beziehen sich die oben gemachten Angaben. Wir werden sehen, daß auch dieses noch etwas Alkohol enthielt. $[\alpha]_D^{20}$ wurde zu + 204,3° gefunden. Die weiteren Untersuchungen bewiesen die Existenz von drei Methoxylgruppen und einer Phenolhydroxylgruppe. Beim Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung entstand ein schön krystallisierender Körper, der aber nach der üblichen Behandlung mit Natriumbikarbonat und Natriumthiosulfat nicht mehr gefaßt werden konnte. Das im Ueberschuß vorhandene Jod hatte den zunächst entstandenen Körper, der uns noch weiter beschäftigen wird, bei Eintritt alkalischer Reaktion wegen seines Phenolcharakters weiter oxydiert. Ich habe damals bereits in Aussicht gestellt, den Versuch gelegentlich zu wiederholen, das überschüssige Jod aber durch Schwefeldioxyd zu entfernen.

Bei der Darstellung von Alkaloiden aus den Knollen von Corydalis cava, die Herr Fritz Kuntze für Zwecke seiner Arbeit benötigte, waren auch nicht unerhebliche Mengen von Corydin gewonnen worden; und da ich zu dieser Zeit noch an die Möglichkeit dachte, daß Corydin ein Bulbocapnindimethyläther sein könnte, sollte Herr Kuntze versuchen, festzustellen, ob diese Ansicht zu Recht bestehe. Nachdem sich, wie in der 9. Mitteilung über Corydalisalkaloide auseinandergesetzt worden ist, ergeben hatte, daß die Beziehungen zwischen Corydin und Bulbocapnin unmöglich die angenommenen sein konnten, wurde die weitere Untersuchung des Corydins vorläufig aufgeschoben.

Inzwischen hatte ich das Studium des Corytuberins aufgenommen. Bei der Methylierung dieser eigenartigen Base mit Diazomethan habe ich, wie die 11. Mitteilung über Corydalisalkaloide lehrt, zwei isomere Monomethyläther vom Schmelzpunkt 185° resp. 124—125° erhalten, deren Trennung dadurch ziemlich glatt möglich war, daß die Löslichkeit der freien Basen in Aether und der Chlorhydrate in Wasser gerade entgegengesetzt war. Der letztere Monomethyläther erinnerte mich in seinem Krystallhabitus, dem Glanze, den Löslichkeitsverhältnissen und dem Schmelzpunkte sofort an das naturelle Corydin, das in einem neuerdings gewonnenen Präparate auch bei 124—125° schmolz. Beide Präparate schäumten dabei auf und die Schmelzpunktsbestimmung einer durch Krystallisation bewirkten Mischung ließ

keine Depression erkennen. Es konnte also keinem Zweifel unterliegen, daß der Corytuberinmonomethyläther vom Schmelzpunkt 124—125° mit dem natürlichen Corydin identisch war und der Corytuberinmonomethyläther vom Schmelzpunkte 185° damit isomer sein mußte. Letzterer wurde daher mit dem Namen Isocorydin belegt. Ob dieses auch in Corydalis cava vorkommt, ist noch nicht entschieden. Wahrscheinlich ist es.

Jedenfalls kam das Studium des Corydins durch diese Entdeckung in ein neues Stadium. Die Aufgabe, seine Konstitution zu erforschen, deckte sich mit der, die Strukturformel des Corytuberins aufzudecken. Nachdem dieses geschehen ist, sind auch die Formeln für das Corydin und Isocorydin gefunden. Die Gründe, welche für Corydin zur Wahl der Formel I und für Isocorydin zur Wahl der Formel II führten, sind in der 9. Mitteilung über Corydalisalkaloide entwickelt worden.

I. OH, OCH_3, H_2, H, H_3CN, OCH_3, H_2, OCH_3, H_2

II. OCH_3, OH, H_2, H, H_3CN, OCH_3, H_2, OCH_3, H_2

Diese Formelbilder setzen allerdings eine andere empirische Formel voraus: $C_{20}H_{23}NO_4$. Wie im experimentellen Teile gezeigt werden wird, haben die neuerdings mit naturellem und synthetischem Corydin und Isocorydin ausgeführten Analysen ausgezeichnet für diese Formel stimmende Werte geliefert. Aber auch die früher von H. Ziegenbein für mich gefertigten Analysen stehen zum großen Teil mit dieser Formel in leidlicher, speziell bei den Halogenen sogar in bester Uebereinstimmung.

	Gefunden:			Berechnet für $C_{20}H_{23}NO_4$:
C	70,2	70,5	70,8	70,3%
H	7,0	7,4	7,4	6,8%

	Gefunden:			Berechnet für $C_{20}H_{23}NO_4.HCl$:
C	64,4	64,3	—	63,6%
H	—	6,8	—	6,4%
HCl	—	—	9,8	9,7%

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{23}NO_4.HBr$:
HBr 18,9	19,2%

Nur die Analysen des Nitrats weichen um 1% nach oben ab. Ich möchte daraus schließen, daß das Nitrat nicht ganz normal

zusammengesetzt war, sondern ein schwach basisches Salz gewesen ist.

Von besonderem Interesse sind sodann noch die Analysen des bei 103—105° blasig schmelzenden Corydins (l. c. S. 96 und 97). Sieht man von den unbrauchbaren, auf nassem Wege bereiteten ab, so stimmen sie trefflich auf die Formel $C_{20}H_{23}NO_4 + \frac{1}{2} C_2H_5OH$.

	Gefunden:		Berechnet
C	69,4	69,0	69,2%
H	7,0	7,0	7,2%

In der Tat krystallisiert Corydin mit Aethylalkohol und gibt diesen nur sehr schwer ab. Die bei 124—125° schmelzende Base schäumt beim Schmelzen noch auf. Auch das früher für ganz rein angesehene Präparat vom Schmelzpunkt 129—130° enthielt sicher noch etwas Alkohol; denn durch Umkrystallisieren aus absolutem Aether läßt sich der Alkohol nicht völlig entfernen. Es ist notwendig die Base erst durch Trocknen im Vakuum anfänglich bei 50—60°, dann bei 90—100° vollständig vom Alkohol zu befreien und dann aus absolutem Aether umzukrystallisieren. Der Schmelzpunkt steigt dadurch auf 149° (ohne Aufschäumen)[1]. Wird diese Base dann aus schwach alkoholhaltigem Aether (D. A.-B. V) umkrystallisiert, so nimmt sie wieder Alkohol auf. Ein derartiges Präparat schmolz bei 118—135° und verlor im Vakuum 4,5%, während für ½ Mol. Alkohol 6,3% berechnet sind. Ob es sich dabei um Krystallalkohol im strengsten Sinne des Wortes handelt, erscheint mir auf Grund der krystallographischen Untersuchung, welche die Identität des synthetischen Corydins mit dem naturellen beweist, zweifelhaft, da das alkoholfreie Präparat krystallographisch identisch mit dem alkoholhaltigen ist:

1. Naturelles Corydin (Schmelzpunkt 124—125°).

„Krystallform: Tetragonal trapezoedrisch.

Achsenverhältnis: a : c = 1 : 0,39896.

Beobachtete Formen: o{111}, p{201}, m{110}, a{100}.

Winkeltabelle:	Berechnet:	Gemessen:
o : o = (111) : (1$\bar{1}$1)	—	*40° 40′
o : m = (111) : (110)	60° 34′	60° 33′
p : a = (201) : (100)	51° 25′	51° 24′
o : a = (111) : (100)	69° 40′	69° 43′
p : p = (201) : (021)	52° 20′	52° 25′
o : p = (111) : (201)	26° 34′	26° 34′
o : o = (111) : (11$\bar{1}$)	121° 8′	121° 10′

[1]) Naturelles Corydin, welches aus den Jahren 1900—1902 stammt, ist jetzt verwittert und besitzt den Schmelzpunkt 147—149°.

Bei den bis zu 2 cm großen, vorzüglich ausgebildeten Krystallen treten {201} und {100} stark gegen die beiden anderen Formen zurück. Vollkommene Spaltbarkeit nach {100}, weniger deutlich eine solche nach {001}. Härte entspricht etwa der des Talkes.

Zirkularpolarisierend und zwar rechtsdrehend. Aus den für die 1 mm Platte reduzierten Werten ergibt sich folgendes Mittel des Drehungsvermögens der Normalplatte:

Li	Na	Tl
10° 28′	13° 9′	14° 19⅓′

Zur Bestimmung der Doppelbrechung wurde ein Prisma parallel der Hauptachse geschliffen. Sie erwies sich jedoch als so gering, daß es nicht möglich war, die beiden Strahlen zu trennen. Ich erhielt die Brechungsquotienten für

	Li	Na	Tl
zu	1,62	1,63	1,64

Ohne Anwendung der hierbei in Betracht kommenden Lösungsmittel konnte ich Aetzgrübchen erhalten, deren eigentümliche hakenförmige Gestalt und Lage auf den einzelnen Flächen deutlich die trapezoedrische Hemiedrie erkennen ließen[1])."

2. Synthetisches Corydin (Schmelzpunkt 124—125°). Privatmitteilung von Herrn Dr. Walter Richarz.

„Krystallsystem: Quadratisch trapezoedrisch.

Achsenverhältnis: a : c = 1 : 39844.

Beobachtete Formen: o{111} P, m{110} ∞ P.

Winkeltabelle:	Berechnet:	Gemessen (synth.)	Gemessen (natürl.)
o : m = (111) : (110)	60° 34′	*60° 36′	60° 33′
o : o = (111) : (1$\bar{1}$1)	40° 32′	40° 37′	*40° 40′

An einem Prisma mit einer brechenden Kante parallel zur Hauptachse ergab sich der Brechungsexponent für

	Li	Na	Tl
zu	1,629	1,6348	1,6410

Das synthetische Corydin ist unzweifelhaft identisch mit dem natürlichen Corydin."

3. Synthetisches Corydin frei von Alkohol (Schmelzpunkt 149°). Privatmitteilung von Herrn Dr. Kurt Blaß.

„Krystallographisch eindeutig identisch mit dem unter 1. beschriebenen. Es unterscheidet sich nur von diesem durch sein Aeußeres: Klarere, fast durchsichtige Farbe und leider eine ganz bedeutend geringere Ausbildung der Krystalle, die man mit klein bezeichnen muß. Die Formenanzahl ist ebenfalls geringer; es treten die Formen 2. Ordnung gegen die 1. Ordnung meist völlig zurück. Eine optische Untersuchung gestattete die Kleinheit der Krystalle nicht."

---

[1]) Kurt Blaß, Ztschr. f. Krystallographie und Mineralogie, XLVIII, Heft 1.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Carl Hintze, Direktor des mineralogischen Instituts der Universität Breslau, und den Herren Dr. Blaß und Dr. Richarz bin ich für ihre liebenswürdige Unterstützung zu bestem Dank verpflichtet.

Das Isocorydin vom Schmelzpunkt 185° krystallisiert in schönen, im Glanz an Bulbocapnin erinnernden, viereckigen Täfelchen. Es ist in Aether sehr viel schwerer löslich als Corydin; das Chlorhydrat ist in Wasser leicht löslich. Das Sulfat konnte nicht krystallisiert erhalten werden. In seinen Farbreaktionen unterscheidet sich das Isocorydin scharf vom Corydin, ähnelt aber sehr dem Bulbocapnin, wie die nachstehende Tabelle lehrt:

	Bulbocapnin	Isocorydin	Corydin
Konzentrierte Schwefelsäure[1])	orange, nach 15 Minuten violett	farblos	farblos
Konzentrierte Salpetersäure	rotbraun	rotbraun	blutrot
Erdmann's Reagens[1])	blau, dann blauviolett	schwach gelblich, grün	schwach gelblich-grün, allmählich prachtvoll smaragdgrün; nach Stunden rosa
Fröhde's Reagens	dunkelblau	schieferfarben, allmählich leuchtend violett; vom Rande her gelblich, grünlich, Mitte bräunlich	malachitgrün, immer dunkler werdend, vom Rande her gelblich
Mandelin's Reagens	hellblau, dunkler werdend	schmutzig violett, allmählich reiner violett, aber nicht so leuchtend wie bei Fröhde's Reagens	im ersten Moment violett, doch sofort giftgrün werdend

---

[1]) Anm. Das abweichende Verhalten des Bulbocapnins ist auf die Bildung von Formalin-Schwefelsäure aus der Dioxymethylengruppe zurückzuführen. Isocorydin wird durch Formalin-Schwefelsäure erst gelb, dann schmutzig braunrot mit einem Stich ins Violette gefärbt.

Das spezifische Drehungsvermögen der drei Alkaloide gehört derselben Größenordnung an:

Bulbocapnin . . . $[\alpha]_D^{20} = + 237,1^0$
Corydin . . . . . $[\alpha]_D^{20} = + 204,4^0$
Synth. Corydin . . $[\alpha]_D^{20} = + 205,4^0$ (Lösungsmittel: Chloroform, c = 1,592)
Isocorydin . . . . $[\alpha]_D^{20} = + 195,3^0$ (Lösungsmittel Chloroform, c = 1,60).

Jodmethyl führt Corydin und Isocorydin in Acetonlösung langsam schon bei gewöhnlicher Temperatur, schnell beim Erhitzen am Rückflußkühler in gut krystallisierende Methyljodide über. Durch Umsetzen mit Chlorsilber werden die Methylchloride erhalten. Ein Gemisch beider Methylchloride entsteht bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf Corytuberin bei Gegenwart von Alkali, wenn man das primär entstandene Dimethylsulfat in das Chlorid (z. B. durch Fällen mit Quecksilberchlorid und Zerlegen des Niederschlages mit Schwefelwasserstoff) überführt, wie die in nachstehender Tabelle aufgeführten Farbreaktionen erkennen lassen.

Durch Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung wird Isocorydin ähnlich dem Bulbocapnin verändert. Werden berechnete Mengen von Jod angewendet (4 Atome auf 1 Mol. Base), so bleibt ein Teil der Base unverändert, während der andere zu einem fast schwarzgrünen, „kohleartigen", in Chloroform mit grüner Farbe löslichen Körper oxydiert wird. Corydin liefert bei der gleichen Behandlung nach der Gleichung

$$C_{20}H_{23}NO_4 . HCl + 4 J = C_{20}H_{20}NO_4 . J + 3 HJ + HCl$$

das um vier Wasserstoffatome ärmere, gelbgefärbte, berberinähnliche Dehydrocorydinjodid, welches nicht mehr optisch aktiv ist. Die Ausbeute ist am besten, wenn man nicht von der freien Base, sondern vom Chlorhydrat ausgeht, weil sonst wegen der zunächst bestehenden alkalischen Reaktion die im Eingange dieser Mitteilung erwähnte Nebenreaktion in erheblichem Maße zur Wirkung kommt. Ganz läßt sie sich auch so nicht ausschalten.

Bei der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure nimmt das Dehydrocorydin wieder vier Wasserstoffatome auf, und es entsteht r-Corydin vom Schmelzpunkt 165—167°. Die Spaltung des r-Corydins gelang mit Hilfe der beiden Weinsäuren: Rechtswein-

	Corydin-chlormethylat	Isocorydin-chlormethylat	Künstl. Mischung von Corydin- und Isocorydin-chlormethylat	Corytuberin-monomethyl-äthermethyl-chloride
Konzentrierte Schwefelsäure	farblos	farblos	farblos	farblos
Konzentrierte Salpetersäure	blutrot, allmählich heller	blutrot, allmählich heller	blutrot, allmählich heller	blutrot, allmählich heller
Fröhde's Reagens	erst blaugrün, dann intensiv rein grün, vom Rande her gelblich	grünlichblau, dann blau, violett; vom Rande her gelblich; nach 10 Minuten olivgrün	grünlich, sofort blau mit einem Stich ins Violette, vom Rande her gelblich, nach 10 Minuten olivgrün	grünlich, sofort blau mit einem Stich ins Violette, vom Rande her gelblich, nach 10 Minuten olivgrün
Mandelin's Reagens	schmutzig schieferfarben	schmutzig violett, allmählich reiner werdend, nach 10 Minuten vom Rande her rötlichgelb	ähnlich wie Corydin-chlormethylat, aber nicht ganz wie bei den Corytuberin-monomethyl-äthermethyl-chloriden	erst schwach violett, dann schmutzig schieferfarben

säure ließ das l-Corydin-d-bitartrat und Linksweinsäure das d-Corydin-l-bitartrat als in Wasser ziemlich schwerlösliches Salz auskrystallisieren. Das so gewonnene l-Corydin glich dem natürlichen d-Corydin in allen seinen Eigenschaften. Sein spezifisches Drehungsvermögen wurde zu $[\alpha]_D^{20} = -206{,}2^0$ (Chloroform als Lösungsmittel, $c = 1{,}60$) ermittelt.

Experimenteller Teil.

Das alkoholfreie Corydin wird am besten erhalten, wenn man die bei 124—125° schmelzende Base erst im Vakuum trocknet und dann aus absolutem Aether umkrystallisiert. Bei direktem Umkrystallisieren aus absolutem Aether ist im besten Falle die erste Krystallisation alkoholfrei; die Ausbeute ist daher sehr gering.

Die Elementaranalyse[1]) der sehr schwer verbrennenden Alkaloide lieferte folgende Daten:

1. 0,2442 g Corydin: 0,1587 g H_2O; 0,6282 g CO_2.
2. 0,2448 g Corydin: 0,1502 g H_2O; 0,6295 g CO_2.
3. 0,2716 g Isocorydin: 0,1581 g H_2O; 0,6950 g CO_2.
4. 0,2427 g Isocorydin: 0,1508 g H_2O; 0,6277 g CO_2.
5. 0,2064 g Isocorydin: 7,55 ccm N über 28% iger KOH; t = 23°; p = 748 mm.

	Gefunden:					Berechnet für $C_{20}H_{23}NO_4$:
	1.	2.	3.	4.	5.	
	Corydin		Isocorydin			
C	70,1	70,1	69,8	70,2	—	70,3%
H	7,3	6,8	6,5	6,9	—	6,8%
N	—	—	—	—	4,2	4,1%

---

[1]) Anm. Ueber die zweckmäßige Stellung des Verbrennungsofens sind die Ansichten der Analytiker geteilt. Das vollständige Uebertreiben der Verbrennungsprodukte macht bei wagerechter Stellung einige Schwierigkeiten; sowohl Kohlenstoff als Wasserstoff werden etwas zu niedrig ausfallen. Um das spezifisch schwerere Kohlendioxyd in die gewogenen Vorlagen überzuführen, neigen daher die einen Analytiker den Ofen in der Richtung nach den Vorlagen. Alsdann ist es aber überhaupt nicht möglich, das Wasser quantitativ überzutreiben, da der Wasserdampf spezifisch leichter als Luft oder Sauerstoff ist. Aus diesem Grunde geben andere Analytiker der umgekehrten Neigung den Vorzug, da sich das stets gasförmig bleibende Kohlendioxyd auch bei dieser Stellung, wenn auch langsam, völlig in die Vorlagen überführen läßt. Am besten ist es zweifellos bei der Analyse beide Stellungen zu benützen, erst fallende, dann steigende, um CO_2 und dann H_2O nach ihrer natürlichen Beschaffenheit aus dem Verbrennungsrohr zum Abströmen zu bringen. Die gewöhnliche Einrichtung der Verbrennungsöfen ist für diesen Zweck wenig geeignet, da die Vorlagen bei den Umstellungen leicht in Unordnung kommen können. Durch eine sehr einfache Vorrichtung habe ich aber erreicht, daß der Ofen an dem den Vorlagen abgekehrten Ende gehoben oder gesenkt werden kann, ohne daß das andere Ende und damit die Apparate erschüttert werden. Ich lasse das hintere Ende nicht auf zwei Füßen, sondern auf einer in einem Kugellager drehbaren, in der Mitte montierten Flügelschraube stehen, so daß also der ganze Ofen nur auf drei Punkten unterstützt ist. Wenige Drehungen der Schraube nach der einen oder anderen Seite bringen den Ofen sofort in die gewünschte Lage. Die Firma W. C. Heraeus in Hanau versieht auf Wunsch ihre elektrischen Verbrennungsöfen mit dieser sehr empfehlenswerten Vorrichtung, die übrigens von jedem Mechaniker mit Leichtigkeit an den vorhandenen Oefen angebracht werden kann.

Die Jodmethylate.

Je 1 g Corydin resp. Isocorydin wurden in 20 g Aceton gelöst und mit 5 g Jodmethyl versetzt. Entsprechend den stark basischen Eigenschaften dieser Alkaloide beginnt die Bildung der Jodmethylate sehr rasch, die sich wegen ihrer geringen Löslichkeit in Aceton krystallinisch abscheiden. Zur Vollendung der Reaktion wurde noch ½—¾ Stunden am Rückflußkühler im Wasserbade erhitzt. Da hierbei das Corydinjodmethylat, welches in der Kälte in feinen, voluminösen Krystallnadeln ausfiel, kompaktere Krystalle bildete, wurde an die Möglichkeit einer Umlagerung gedacht. Dies ist jedoch nicht der Fall. Das in der Kälte bereitete Corydinjodmethylat schmolz bei 190—191° und besaß das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D^{20} = + 157,3^0$ (Lösungsmittel 50%iger Alkohol c = 1,0116); 0,3989 g gaben 0,0228 g = 5,7% ab. Das in der Siedehitze auskrystallisierte Corydinjodmethylat schmolz erst über 200°, besaß $[\alpha]_D^{20} = + 154,6^0$ (C = 1,0152) und verlor über Schwefelsäure 5,4%. Für die Formel $C_{21}H_{26}NO_4 . J + 1½ H_2O$ berechnen sich 5,3%.

Das Isocorydinjodmethylat krystallisiert wasserfrei, schmilzt bei 213—214° unter Zersetzung und besitzt $[\alpha]_D^{20} = + 143,3^0$ (c = 1,0172).

Beide Jodmethylate sind in starkem Alkohol sehr schwer löslich, das Corydinjodmethylat löst sich in Wasser leicht, das Isocorydinjodmethylat sehr schwer. In 50% igem Alkohol sind beide ziemlich leicht löslich. Die wässerige Lösung des Corydinjodmethylates fluoresziert auf Ammoniakzusatz blauviolett, die des Isocorydinjodmethylats schwach grünlich.

Oxydation des Corydins mit Jod (Dehydrocorydin).

Je 1 g Corydinchlorhydrat wird in 25 g Wasser und 25 g Aethylalkohol unter Erwärmen in einem langhalsigen Kolben gelöst. Sobald die Flüssigkeit siedet, läßt man aus einem Tropftrichter eine Auflösung von 1,4 g Jod (berechnet für 4 Atome 1,35 g) in 50 ccm Alkohol innerhalb 15—20 Minuten zufließen. Alsdann hält man die ziemlich stark stoßende Flüssigkeit noch etwa ½ bis ¾ Stunden im Sieden. Nach dem Erkalten werden die schwach Perjodid haltenden, gut ausgebildeten, bronzefarbenen, feinen Nadeln, die bis 1 cm lang sind, von den roten Mutterlaugen getrennt (0,8 g) und aus schwefeldioxydhaltigem Wasser umkrystallisiert. Dabei resultiert eine rein gelbe Lösung; auf dem Filter verbleibt ein geringer, dunkelgrüner, in Alkohol löslicher Rückstand.

Das Dehydrocorydinjodid krystallisiert aus Wasser in derben, honigfarbenen Krystallen. Die Mutterlaugen oxydieren sich leicht, wodurch die Ausbeute sehr verschlechtert wird.

Wird Dehydrocorydinjodid in Wasser gelöst und mit Natronlauge versetzt, so färbt sich die Lösung rot. Auf weiteren Zusatz von Natronlauge scheiden sich rote Flocken aus, die vermutlich ein inneres Salz der freien Base, ein Phenolbetain, sind; sie lassen sich infolgedessen ebensowenig wie das Dehydrocorybulbin[1]) ausschütteln, da ein Uebergang in eine Pseudobase nicht stattfindet.

Der Versuch, im Dehydrocorydinjodid das Jod zu bestimmen, und das Bisulfat der Base darzustellen, mußte aufgegeben werden, da beim Umsetzen mit Silbersulfat bei Gegenwart etwas freier Schwefelsäure — Nitrat und Salpetersäure durften wegen der oxydierenden Wirkung nicht benutzt werden — das Jodsilber kolloidal gelöst blieb.

Reduktion des Dehydrocorydinjodids (r-Corydin).

Die mit Schwefelsäure stark angesäuerte, wässerige Lösung des Dehydrocorydinjodids wird mit Zink behandelt, bis die Lösung farblos geworden ist, und noch heiß filtriert. Beim Abkühlen krystallisiert ein schwer lösliches Zinkdoppelsalz aus; auch färbt sich die Lösung infolge Oxydation eines Nebenproduktes durch den Luftsauerstoff rötlich. Nach dem Uebersättigen mit Ammoniak wird wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Lösungen werden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und von der Hauptmenge der Aether durch Destillation befreit. Nach kurzer Zeit, manchmal schon während des Destillierens, scheidet sich r-Corydin in kleinen Krystallen aus. r-Corydin ist schwerer in Aether löslich als die aktiven Formen und schmilzt bei 165—167° C.

Spaltung des r-Corydins in die aktiven Komponenten.

r-Corydin wird in Alkohol aufgelöst und mit der zur Bildung des Bitartrates erforderlichen Menge Weinsäure versetzt. Es findet bei Gegenwart von Alkohol zunächst keine Krystallisation statt. Nach seiner Entfernung durch vorsichtiges Abdunsten, Aufnehmen mit wenig Wasser und Animpfen krystallisiert etwa die Hälfte aus. Bei der ersten Darstellung war es nötig, die Krystallisation durch Animpfen mit einem Stäubchen l-Bulbocapninmethyläther-d-bitartrat anzuregen. Die aus dem, durch mehrmaliges Umkrystalli-

[1]) Dieses Archiv 241, 638 (1903).

sieren, gereinigten d-Bitartrat in Freiheit gesetzte Base gleicht in ihrem Aeußeren und den Schmelzpunktsverhältnissen völlig dem natürlichen Corydin, nur lenkt sie die Ebene des polarisierten Lichtstrahles genau so weit nach links ab, wie die natürliche Base nach rechts: $[\alpha]_D^{20} = 206,2^0$ (Lösungsmittel Chloroform, c = 1,6). Es liegt also das l-Corydin vor.

Aus den Mutterlaugen des d-Bitartrats wurde die freie Base abgeschieden und wie oben mit l-Weinsäure in das l-Bitartrat verwandelt. Die aus dem durch Umlösen gereinigten l-Bitartrat gewonnene freie Base war vollkommen identisch mit dem natürlichen d-Corydin.

Bei vorstehender Arbeit hatte ich mich der dankenswerten Unterstützung des Fräulein Marie Voltz zu erfreuen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

35. Ueber Corydalisalkaloide. (Untergruppe des Glaucins.)

13. Mitteilung.

Von J. Gadamer.

I. Synthese des Glaucins (Laudanosin, Hydroxylaudanosin, Dilaudanosin).

Die Konstitutionsformel des Corytuberins, welche ich in dem theoretischen Teile der Abhandlung über das Corytuberin aufgestellt habe, ist noch bis zu einem gewissen Grade willkürlich. Mit Rücksicht auf die Konstitution des Papaverins und ähnlicher Papaveraceenalkaloide und die des Apomorphins konnten zwei Formeln in Frage kommen:

I. OH, OH, H_2, H, CH_3N, OCH_3, H_2, OCH_3, H_2

oder

II. OH, OH, H_2, H, CH_3N, OCH_3, H_2, OCH_3, H_2

Die Stellung der Hydroxylgruppen im Apomorphin und die Konfiguration des Morphins, Codeins und Thebains bestimmten mich, der ersten Formel den Vorzug zu geben. Sie blieb aber noch zu beweisen. Die Möglichkeit dazu schien die von R. Pschorr[1]) ausgearbeitete Ueberführung des Papaverins in eine vom Phenanthren sich ableitende Isochinolinbase zu bieten, vorausgesetzt, daß Pschorr diese Ueberführung tatsächlich gelungen ist. Einen sicheren Beweis hierfür hat Pschorr aber nicht erbracht, wie wir sehen werden, wenn wir den von ihm eingeschlagenen Weg nachgehen werden. Pschorr hat zunächst Papaverin durch Eintragen in konzentrierte Salpetersäure bei 0 bis —5° C. in Nitropapaverin umgewandelt, dem, wie er durch Oxydation des Jodmethylats und Spaltung des letzteren mit Kalilauge nachweist, die Konstitutionsformel (III)

III.
OCH_3 OCH_3
H_2C NO_2
N OCH_3
OCH_3

IV.
OCH_3 OCH_3
H_2C H NH_2
CH_3N OCH_3
H_2 OCH_3
H_2

V.
OCH_3 OCH_3
H_2C H $N:N.SO_4H$
CH_3N OCH_3
H_2 OCH_3
H_2

VI.
OCH_3 OCH_3
H_2 H
CH_3N OCH_3
H_2 OCH_3
H_2

zukommen muß. Durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf Nitropapaverin in Chloroformlösung bereitet er das Methylsulfatmethylat, das durch Umsetzen mit Chlorkalium in wässeriger Lösung das Chlormethylat liefert. Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure entsteht r-Aminolaudanosin (IV). Dieses wird in schwefelsaurer Lösung unter guter Kühlung mit der berechneten Menge Natriumnitrit diazotiert und die Lösung des Diazokörpers (V) mit Kupferpulver versetzt, wobei lebhafte Stickstoffentwickelung eintritt und unter Ringschluß die Bildung des Körpers VI, des Phenanthreno-

[1]) Ber. 37, 1926 (1904).

N-methyl-tetrahydropapaverins, vor sich gehen kann. Dieses mußte identisch mit dem r-Corytuberindimethyläther sein, wenn dem Corytuberin die Formel II zukam, hingegen damit isomer, wenn die Formel I die Konstitution des Corytuberins wiedergibt.

Die Isolierung des Phenanthreno-N-methyl-tetrahydropapaverins ist Pschorr nicht gelungen. Als er die vom Kupferpulver abfiltrierte entdiazotierte Lösung, die er zur Entfernung eines roten Farbstoffes erst wiederholt mit Chloroform ausschüttelte, mit Ammoniak alkalisierte und dann mit Chloroform auszog, erhielt er als Verdunstungsrückstand einen zähen, rotbraunen Sirup, der auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden konnte. Um einen krystallisierbaren Körper zu erhalten, führte Pschorr die sirupöse Base in das Jodmethylat über, das verhältnismäßig leicht (bei Anwendung reinen r-Aminolaudanosins zum Diazotieren) durch Behandlung mit Aceton in Krusten erhalten werden konnte, und das bei 215° (korr.) schmolz. Die Analyse dieses Jodmethylats führte zu folgendem Resultat:

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{28}NO_4 . J$:
C	52,81	53,12%
H	6,08	5,65%
N	2,82	2,82%
J	25,32	25,55%

Pschorr glaubte sich daher um so mehr zu der Annahme berechtigt, das Jodmethylat des Phenanthreno-N-methyl-tetrahydropapaverins gefaßt zu haben, als er nach der von ihm aufgefundenen und hier zur Anwendung gebrachten Methode zahlreiche Phenanthrenderivate synthetisiert hat. Wir werden jedoch gleich sehen, daß Pschorr wahrscheinlich nur das r-Laudanosinjodmethylat isoliert hat, das bei 215° C. schmilzt und in seiner Elementarzusammensetzung noch besser auf die von Pschorr gefundenen Werte paßt als das Jodmethylat des Phenanthreno-N-methyl-tetrahydropapaverins; denn für jenes berechnet sich

C	52,88%
H	6,06%
N	2,81%
J	25,43%

Es besteht also fast theoretische Uebereinstimmung. Das r-Glaucinjodmethylat hingegen, das mit Pschorr's Phenanthreno-N-methyl-tetrahydropapaverinjodmethylat hätte identisch sein müssen, schmilzt erst bei 218—220° (unkorr.) oder 224—226° (korr.), also rund 10° höher, als Pschorr angibt.

Als ich nun die Synthese von P s c h o r r nacharbeitete, konnte ich in allen Phasen fast vollständige Uebereinstimmung mit den Angaben P s c h o r r's feststellen; nur gelang es mir nicht, die von ihm bei der Reduktion des Nitropapaverinchlormethylats beobachtete Abscheidung des farblosen Zinndoppelsalzes des Aminopapaverinchlormethylats herbeizuführen. Ich erhielt stets nach der vorübergehenden Ausscheidung eines gelben Zinndoppelsalzes des Nitropapaverinchlormethylats eine klare Lösung, aus der sich erst bei längerem Stehen in der Kälte das Zinndoppelsalz des r-Aminolaudanosins abschied; auch brauchte ich zur Reduktion erheblich längere Zeit als von P s c h o r r angegeben wird.

Bei der Verarbeitung der durch Kupferpulver entdiazotierten Lösung wich ich insofern von der Vorschrift P s c h o r r's ab, als ich nach der Entfernung des roten Farbstoffes durch Ausschütteln mit Chloroform in saurer Lösung die ammoniakalisch gemachte Lösung mit Aether anstatt mit Chloroform ausschüttelte, da Aether weniger Verunreinigungen aufnimmt als Chloroform. Es wurde dabei bemerkt, daß ein flockiger, Emulsionsbildung veranlassender, graubrauner Körper ungelöst blieb, der in seinen Eigenschaften an die Oxydationsprodukte des Bulbocapnins und ähnlicher Basen erinnerte. Der beim Verdunsten des Aethers verbleibende Rückstand krystallisierte aber auch hier nicht. In seinen Eigenschaften glich er dem Corytuberindimethyläther. Doch bestand er weder aus dieser Base, noch enthielt er sie; denn es gelang mir nicht, mit Hilfe von Weinsäure (d- und l-) die schwer löslichen Bitartrate des l- resp. d-Corytuberindimethyläthers abzuscheiden. Von der Annahme ausgehend, daß die erhaltene Base ein Gemisch verschiedener Basen vorstellte, die sich in der Krystallisation störten, habe ich das schon häufig mit bestem Erfolge angewendete Verfahren der fraktionierten Ausschüttelung benutzt. Der Nachweis von Corytuberindimethyläther gelang zwar auch auf diese Weise nicht; der Versuch führte aber zur Erkenntnis, daß in der Tat ein Basengemisch vorlag.

In den schwächer basischen Anteilen der fünf erhaltenen Fraktionen wurde mit Hilfe der Weinsäuren ein schwer lösliches Salz zur Abscheidung gebracht, das einer Phenolbase angehörte; und vor allem in den stärkst basischen Anteilen wurde die Gegenwart eines gelben, berberinartigen Alkaloids (Dehydroglaucin) beobachtet, das bei der Reduktion entfärbt wurde und in Wasser leicht lösliche Bitartrate lieferte. Diese Beobachtungen wiesen den Weg für das weitere Vorgehen. Es ist bekannt, daß die Salze quartärer Ammoniumbasen verhältnismäßig leicht aus saurer

Lösung in Chloroform übergehen[1]). Es wurde daher Veranlassung genommen, die nach Pschorr zur Entfernung eines roten Farbstoffes bewirkte Chloroformausschüttelung aus saurer Lösung näher zu untersuchen. Beim freiwilligen Verdunsten im Kolben war eine krystallinische, stark dunkelbraun gefärbte Masse zurückgeblieben, die sich bis auf einen kleinen Teil in Wasser leicht auflöste. Nach der Reduktion mit Zink und Schwefelsäure ließ sich der ammoniakalisch gemachten Lösung mit Aether eine Base entziehen, die mit d- und l-Weinsäure in starkem Alkohol fast unlösliche, in Wasser leicht lösliche d- und l-Bitartrate gab. Diese wurden als Salze des l- resp. d- Glaucins erkannt, dem daher die Konstitutionsformel VII zukommt und das in seiner Razemform das von Pschorr gesuchte Phenanthreno-N-methyl-

VII.

OCH_3 OCH_3 H_2 H CH_3N OCH_3 H_2 OCH_3 H_2

tetrahydropapaverin ist. Die Identität des synthetisch erhaltenen Alkaloids mit dem Glaucin ist durch Bestimmung des Schmelzpunktes, des spezifischen Drehungsvermögens und der Farbreaktionen vollkommen sichergestellt. Da das Glaucin weiterhin nicht identisch ist mit dem die gleiche Zusammensetzung zeigenden Corytuberindimethyläther, ist durch diesen Befund zugleich auch entschieden worden, daß dem Corytuberin die Formel I und nicht die Formel II zukommt, weiterhin aber auch, daß Bulbocapnin und Corydin demselben Typ angehören müssen.

Die Mutterlaugen von den durch Krystallisation entfernten Glaucinbitartraten wurden von neuem in freie Base verwandelt und mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten krystallisierte reichlich eine bei 113—115° C. schmelzende Base aus, die als razemisches Laudanosin leicht erkannt werden konnte. Dieselbe Base wurde auch neben wenig Glaucin aus der Aetherausschüttelung des Basengemisches gewonnen, welches bereits die Phenolbase geliefert hatte.

[1]) Anm. Auch Glaucin- und Laudanosinsalze gehen in Chloroform über. Das gewonnene Glaucin entstammt daher nicht ausschließlich dem Dehydroglaucin.

Als dann die Synthese in größerem Maßstabe unter Anwendung der gewonnenen Erkenntnis durchgeführt wurde (siehe experimentellen Teil), gelang noch die Ausmittelung einer vierten Base in kleiner Menge, die vermutlich als ein r-Dilaudanosin aufgefaßt werden muß, während die Phenolbase ein Hydroxylaudanosin ist. Aus dem l-Bitartrat wurde das l-, aus dem d-Bitartrat das d-Hydroxylaudanosin gewonnen. Das r-Hydroxylaudanosin neigt mit Weinsäure zur Bildung von partiellrazemischen Salzen, so daß die Spaltung namentlich in alkoholischer Lösung keine vollkommene ist. In den Farbreaktionen erinnern die Hydroxylaudanosine an das Glaucin, vermutlich deswegen, weil sie unter dem Einfluß der wasserentziehenden Schwefelsäure der Farbreagentien in Glaucin übergehen. Die Ausbeute an Hydroxylaudanosin ist aber leider gering, so daß zunächst wenigstens die Ueberführung in Glaucin nicht realisiert werden kann. Das r-Hydroxylaudanosin bildet in Aether und in Alkohol ziemlich schwer lösliche, sechsseitige dünne Tafeln, die gegen 175° sich zu schwärzen anfangen und bei 189—190,5° schmelzen. Die aktiven Formen bilden aus Aether äußerst feine, lange Nadeln, die an das Koffein erinnern. Sie schmelzen kaum niedriger als die Razemverbindung, etwa gegen 188—190,5° unter Schwärzung. Als spezifisches Drehungsvermögen wurde $[\alpha]_D^{25} \pm 50^0$ beobachtet.

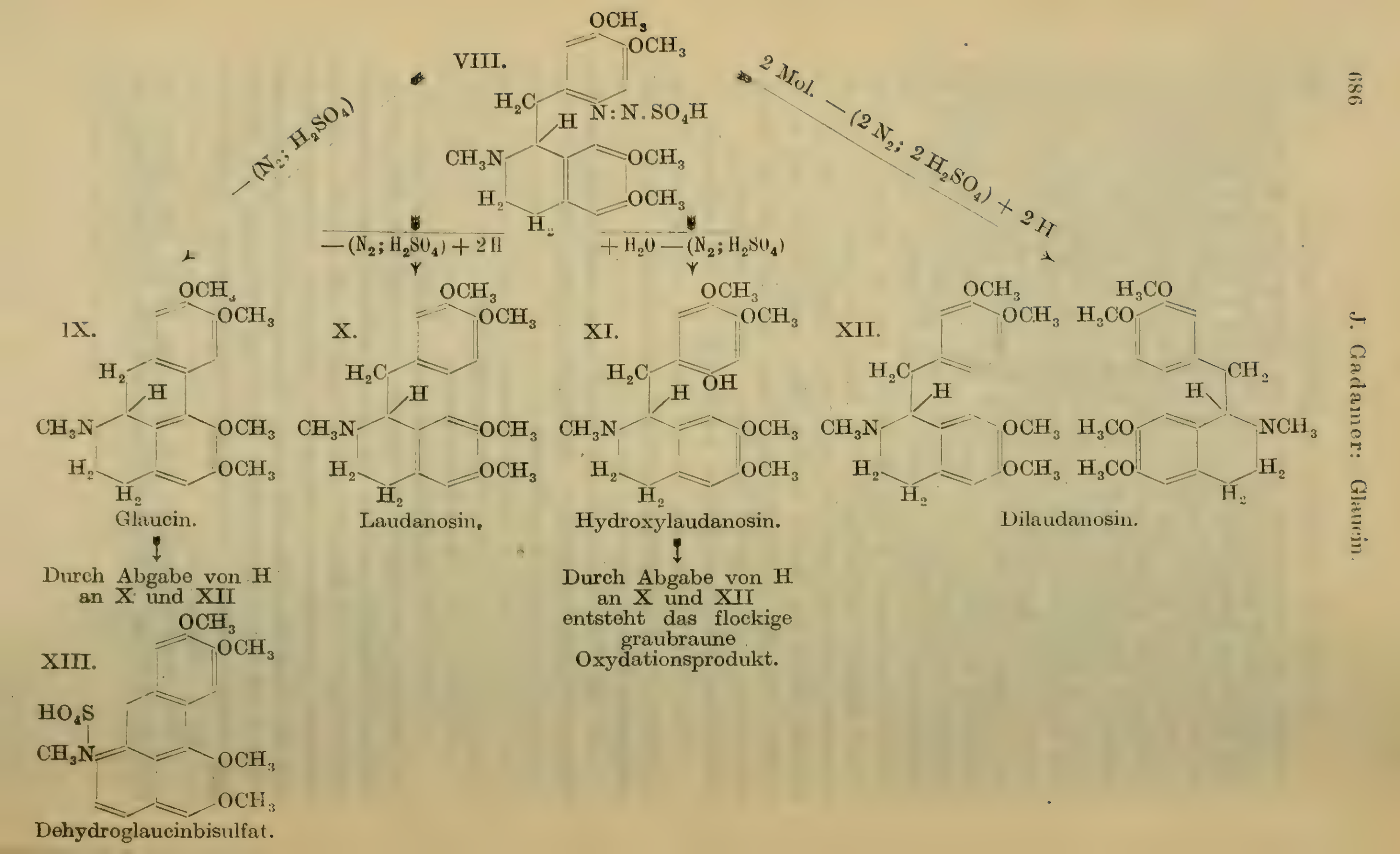
Die Verarbeitung des bei der Synthese entstehenden Basengemisches war eine praktisch restlose, so daß andere Körper kaum entstanden sein dürften.

In der Tat sind auch alle der Theorie nach möglichen Reaktionsprodukte aufgefunden und isoliert worden, nämlich

1. r-Glaucin,
2. r-Laudanosin,
3. r-Hydroxylaudanosin,
4. r-Dilaudanosin.

r-Glaucin und r-Laudanosin entstehen in den größten Mengen. Die Ausbeute an r-Hydroxylaudanosin ist verhältnismäßig gering, aber nur deswegen, weil es bei der Diazotierung etc. großenteils oxydiert wird, wie das Auftreten sehr großer Mengen des eingangs erwähnten graubraunen, in Aether unlöslichen Nebenproduktes beweist; denn dieses entsteht aus der Phenolbase Hydroxylaudanosin schon durch den Luftsauerstoff, wie bei der Reinigung der Phenolbase erkannt wurde. Von vornherein in nur geringer Menge bildet sich das r-Dilaudanosin.

Der Reaktionsverlauf der Synthese läßt sich durch die Formeln VIII bis XIII veranschaulichen; der für die Bildung des


VIII.
— $(N_2; H_2SO_4)$
2 Mol. — $(2 N_2; 2 H_2SO_4)$ + 2 H
— $(N_2; H_2SO_4)$ + 2 H
+ H_2O — $(N_2; H_2SO_4)$
IX.
X.
XI.
XII.
Glaucin.
Laudanosin.
Hydroxylaudanosin.
Dilaudanosin.
Durch Abgabe von H an X und XII
Durch Abgabe von H an X und XII entsteht das flockige graubraune Oxydationsprodukt.
XIII.
Dehydroglaucinbisulfat.

Laudanosins und Dilaudanosins erforderliche Wasserstoff wird vom Glaucin, das dabei teilweise in gelbes Dehydroglaucin übergeht, und vom Hydroxylaudanosin, aus dem sich das nicht näher untersuchte graubraune, unansehnliche Oxydationsprodukt bildet, geliefert.

Experimenteller Teil.

Aminolaudanosin.

Aus 250 g Papaverin-Merck wurden nach der von Pschorr (l. c.) angegebenen Methode 240 g Zinndoppelsalz des Aminolaudanosins (Formel IV) gewonnen. Um daraus die freie Base zu erhalten, wurden je 30 g des Zinnsalzes in 250 g Wasser gelöst und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die salzsaure Lösung wurde durch Papierbrei abgesogen, mit 5 ccm Natriumbisulfitlösung versetzt und mit 50—60 ccm einer gesättigten Pottaschelösung gefällt. Nach dreistündigem Stehen wurde die Base abgenutscht und über Aetzkalk auf Ton getrocknet. Die gesamte Ausbeute an fast ungefärbter Rohbase betrug 63 g. Durch Kochen am Rückflußkühler mit einem Liter Essigester wurde die Base in Lösung gebracht. Aus der filtrierten Lösung (Heißwassertrichter) schieden sich 33 g und aus der Mutterlauge nach dem Abdestillieren auf ½ Liter noch 10 g Aminolaudanosin ab; dieses bildet schwach bräunliche, lockere Nadeln, die bei 145° C. schmelzen.

Diazotierung des Aminolaudanosins und Entdiazotierung mit Kupferpulver.

Je 2 g Aminolaudanosin wurden in einem Kölbchen von 250 ccm Inhalt in 5 ccm verdünnter Schwefelsäure und 10 ccm Wasser gelöst. Nach dem Abkühlen durch Stellen in Eis wurden etwa 20—30 g Eis in haselnußgroßen Stücken und 6 ccm $^n/_1$ Natriumnitritlösung unter lebhaftem Umschwenken hinzugegeben. Die bräunlich gelbe Lösung nahm dabei eine dunkel olivgrüne Farbe an. Nach einigen Minuten wurde mit je 1 g Kupferpulver (Naturkupfer C-Kahlbaum) versetzt, wodurch sofort eine lebhafte Stickstoffentwickelung angeregt wurde. Die Farbe schlug in Rot um. Nach Beendigung der Gasentwickelung (etwa 1 Stunde) wurde noch etwa 2—3 Stunden gewartet und dann die tiefrote Lösung durch Papierbrei abgesogen.

Die weitere Verarbeitung der Lösung geschah zunächst in Anlehnung an das Verfahren von Pschorr nach A, späterhin nach dem Verfahren B.

A. In welcher Weise der erste Versuch zur Ausführung gelangte, ist in dem allgemeinen Teil genügend erörtert worden.

Es gelangten nunmehr 14 g Aminolaudanosin zur Verarbeitung. Beim viermaligen Ausschütteln mit Chloroform aus saurer Lösung gingen 6 g in das Lösungsmittel hinein. Der zum Teil krystallinische Verdunstungsrückstand roch kreosotartig und gab an eine Mischung aus 100 ccm Wasser und 5 ccm verdünnter Schwefelsäure 5,5 g ab. Die entstandene, durch Filtration geklärte braune Lösung wurde mit Zink und verdünnter Schwefelsäure reduziert. Nach dem Uebersättigen mit Ammoniak wurde die Lösung wiederholt ausgeäthert, und der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende honigbraune Rückstand wurde in verdünnter Salzsäure gelöst und zur Abtrennung eventuell vorhandener Phenolbasen unter Umrühren in 300 g 5% iger Natronlauge hineinfiltriert. Es schied sich ein harzig zusammenballender Niederschlag (a) aus, von dem die alkalische Mutterlauge abgetrennt und durch 55 g 25% ige Salzsäure sauer gemacht wurde (b).

Der Niederschlag a ging beim Stehen unter verdünnter Salzsäure erst in Lösung und erstarrte dann innerhalb einiger Tage zu einer gelatinösen Krystallmasse, die in der Hauptsache aus salzsaurem r-Glaucin bestehen mochte, da, wie R. Fischer[1]) gezeigt hat, das in Wasser leicht lösliche d-Glaucinchlorhydrat aus seiner Lösung durch starke Salzsäure gefällt wird. Da mir noch nicht bekannt war, daß in diesem Anteil der Synthese auch r-Laudanosin enthalten ist, habe ich die Trennung der Krystallmasse von den Mutterlaugen unterlassen und aus den Chlorhydraten mit Hilfe von Natronlauge und durch Ausschütteln mit Aether die freie Base hergestellt. Ihre Auflösung in absolutem Alkohol wurde mit $^{2n}/_1$ d-Weinsäure bis zur neutralen Reaktion und darauf zur Ueberführung in das Bitartrat noch mit der gleichen Menge $^{2n}/_1$ Weinsäure versetzt. Im ganzen waren dazu 8 ccm $^{2n}/_1$ Weinsäure erforderlich. Unter Annahme eines mittleren Molekulargewichts von rund 350 entspricht dies 2,8 g Base. Nach Zusatz von weiteren Mengen absolutem Alkohol krystallisierten 0,9 g Salz aus, die aus reinem l-Glaucin-d-bitartrat bestanden. Die Mutterlaugen lieferten, auf dem Umwege über die freie Base in das l-Bitartrat verwandelt, 0,85 g d-Glaucin-l-bitartrat. Da die Mutterlaugen nicht mehr krystallisierten, wurde aus ihnen wieder die freie Base bereitet und aus Ligroin umkrystallisiert. Es resultierten 0,8 g rein weiße, zu Drusen vereinigte Krystalle, die nach Schmelzpunkt und Farb-

[1]) Dieses Archiv 239, 434 (1901).

reaktionen r-Laudanosin waren. Daneben verblieb etwas firnisartiges Alkaloid, das noch aus r-Glaucin bestand, da es mit Salzsäure das bereits oben beschriebene gelatinöse Chlorhydrat lieferte. Die Ausbeute betrug insgesamt knapp 2 g Glaucin und 0,8 g Laudanosin. Die Differenz gegenüber den ursprünglichen 5,5 g Salz ist auf das emulsionsbildende graubraune Oxydationsprodukt des Hydroxylaudanosins zu rechnen.

Die salzsaure Lösung b hätte nur Phenolbasen enthalten sollen. Die darin enthaltene Alkaloidmenge war ziemlich gering, da schon nach Zusatz von 1 ccm $^{2n}/_{1}$ d-Weinsäure saure Reaktion herrschte. Die Annahme, daß hier die Phenolbase vorliegen müßte, erwies sich jedoch als irrig. Die eintretende Krystallisation bewies, daß es sich auch in diesem Anteile um Glaucin handelte. Es kam bei dieser Gelegenheit zutage, daß Glaucin in 5%iger Natronlauge noch ziemlich löslich ist; ja selbst durch 10%ige Lauge tritt keine völlige Abscheidung ein. Wird eine Glaucinsalzlösung mit soviel Natronlauge versetzt, daß eine Trübung durch ausgeschiedene Base eintritt, so erfolgt auf Zusatz konzentrierter Ammoniumchloridlösung wieder völlige Klärung. Diese Tatsachen erschweren, wie wir noch sehen werden, sehr die Trennung der Basen. Es sei bei diesem Anlaß erwähnt, daß Glaucin n i c h t, wie R. F i s c h e r[1]) angibt, eine sehr schwache Base ist. R. F i s c h e r glaubte sich zu dieser Annahme berechtigt, weil Glaucin aus seinen Salzen nur durch einen großen Ueberschuß von kohlensauren Alkalien vollständig gefällt wurde. Daß dieser Schluß durchaus nicht gerechtfertigt ist, liegt auf der Hand. Eher ließe sich des Gegenteil daraus ableiten. Das eigentümliche Verhalten ist aber auf die Löslichkeit des amorphen Glaucins in Wasser und Alkalien zurückzuführen. Aus diesen Lösungen wird das amorphe Glaucin durch einen großen Ueberschuß an Salzen oder Basen ausgesalzen. Die Ausbeute aus der Lösung b betrug etwa 0,3 g (d + l) Glaucin.

Die ursprüngliche saure, mit Chloroform ausgezogene Alkaloidlösung wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und dreimal mit Aether ausgeschüttelt, wobei wiederum sehr reichliche Mengen des graubraunen Oxydationsproduktes störende Emulsionen erzeugten. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende Rückstand wog 5,3 g. Vor der weiteren Verarbeitung wurde er in verdünnter Schwefelsäure gelöst und mit Zink reduziert. Ebenso wurde die ausgeätherte ammoniakalische Lösung nach dem Ansäuern reduziert und dann ammoniakalisch gemacht und ausgeäthert: Aus-

---

[1]) l. c. S. 430.

beute 1,5 g. Die Gesamtausbeute, 6,8 g = 48% des Ausgangsmaterials, ist erheblich geringer als von Pschorr angegeben wird. Dieser erhielt 75%. Die Differenz ist darauf zurückzuführen, daß Pschorr beim Ausschütteln mit Chloroform das Oxydationsprodukt des Hydroxylaudanosins mitgewonnen hat.

Die weitere Verarbeitung der vereinigten firnisartigen Alkaloide beruhte auf demselben Prinzip, welches zuvor geschildert wurde. Durch Eingießen der salzsauren Alkaloidlösung in 300 g 5%ige Natronlauge wurden die Nichtphenolbasen als harzige Massen (c) abgeschieden, während die alkalische Lösung, welche auch hier neben Phenolbasen Glaucin enthielt, mit Salzsäure sauer gemacht und dann weiter verarbeitet wurde (d).

Zur Ueberführung des Alkaloids aus c in Bitartrat genügten 4 ccm $^{2n}/_1$ Weinsäure, etwa 1,4 g Alkaloid entsprechend. Die Ausbeute bei der Trennung betrug je 0,2 g Glaucin-d- resp. l-bitartrat, 0,5 g Laudanosin und aus den Mutterlaugen davon etwa 0,4 g r-Glaucinchlorhydrat.

Der Basenanteil (d) erforderte zur Ueberführung in Bitartrat 10 ccm $^{2n}/_1$ Weinsäure. Mit Rechtsweinsäure wurden zwei Krystallisationen erhalten von 0,7 resp. 0,3 g; aus den Mutterlaugen davon eine Krystallisation von nur 0,15 g l-Bitartrat.

Sowohl die d- als die l-Bitartrate enthielten noch etwas Glaucin. Das d-Bitartrat bestand aus etwa 0,15 g d-Hydroxylaudanosin-d-bitartrat und 0,7 g r-Hydroxylaudanosin-d-bitartrat, so daß die Gesamtausbeute an Hydroxylaudanosinen auf ca. 0,7 bis 0,8 g freie Base geschätzt werden kann. Die Gesamtalkaloidmenge in d beträgt aber nach dem Weinsäureverbrauch etwa 3,5 g, so daß etwa 2,7 g übrig bleiben, die in der Hauptsache aus Laudanosin neben kleinen Mengen Dilaudanosin bestanden; ihre weitere Verarbeitung geschah mit entsprechenden Mutterlaugen, die bei dem Hauptversuch abfielen.

Das Resultat dieser Synthese ist also: 2,5—3 g Glaucin, 3,0—3,5 g Laudanosin, 0,7—0,8 g Hydroxylaudanosin und schätzungsweise 0,4—0,5 g Dilaudanosin oder rund 50% der Theorie.

B. Abgekürztes Verfahren für die Aufarbeitung des bei der Synthese entstehenden Alkaloidgemisches.

Die aus 30 g Amidolaudanosin erhaltene rote Alkaloidsalzlösung wurde ohne weitere Vorbehandlung mit Zink und Schwefelsäure reduziert, wobei sich etwas harzige Massen ausschieden. Die hellbräunlich gewordene Flüssigkeit wurde mit Ammoniak über-

sättigt und viermal mit Aether ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende honiggelbe bis braune Verdunstungsrückstand wurde in Salzsäure gelöst und in 500 g 5% ige Natronlauge unter starkem Umrühren filtriert und so eine rohe Scheidung in Nichtphenolbasen (a) und Phenolbasen (b), welch letztere, wie aus der vorstehenden Beschreibung ersichtlich ist, noch erheblich Nichtphenolbasen enthalten, erreicht. Beide Fraktionen wurden noch einmal in der gleichen Weise durch Natronhydrat geschieden, so daß der Anteil a nunmehr frei von Phenolbasen war, während der Anteil b neben diesen recht erheblich Nichtphenolbasen enthielt.

a) Nichtphenolbasen.

Der harzige Anteil a wurde mit etwa 50 ccm eines Gemisches aus etwa gleichen Teilen Wasser und Salzsäure übergossen, bis zur Lösung gelinde erwärmt und dann 24 Stunden stehen gelassen. Dabei erstarrte die Lösung zu einem Brei von Krystallen (α), die von den Mutterlaugen (β) abgesogen und mit verdünnter Salzsäure nachgewaschen wurden. Die Krystalle (α) waren fast rein weiß. Nach Ueberführung in freie Base waren zur Verwandlung in d-Bitartrat 8,5 ccm $^{2n}/_1$ Weinsäure erforderlich (= 3 g Base). Nach mehrtägigem Stehen betrug die Ausbeute an l-Glaucin-d-bitartrat 1,9 g. Die Mutterlaugen davon lieferten 1,9 g d-Glaucin-l-bitartrat.

Die stark dunkel gefärbten Mutterlaugen (β) wurden mit Natronlauge alkalisiert und fünfmal ausgeäthert. Beim Verdunsten verblieben etwa 8,5 g Basengemisch, das in die Bitartrate verwandelt 0,35 resp. 0,4 g l-Glaucin-d-bitartrat resp. d-Glaucin-l-bitartrat auskrystallisieren ließ. Der nicht krystallisierende Anteil wurde von neuem in die freie Base übergeführt. Die beim Ausschütteln mit Aether erhaltene Lösung erstarrte beim Verdunsten zum größten Teil krystallinisch. Beim Uebergießen mit wenig absolutem Aether blieb r-Laudanosin zurück, das, aus Ligroin umkrystallisiert, 3 g betrug. Die Aetherlösung lieferte keine Krystalle mehr, auch nicht als ihr Verdunstungsrückstand mit heißem Ligroin aufgenommen wurde. Hingegen konnte aus dieser Lösung durch Zugabe von Salzsäure nach der Verflüchtigung des Ligroins r-Glaucinchlorhydrat in einer Ausbeute von 1,5 g gewonnen werden. Die verbleibenden Mutterlaugen wurden mit anderen nach c) weiter verarbeitet.

b) Phenolbasen.

Zur Ueberführung der absolut alkoholischen Lösung der freien Base in Bitartrat waren 14 ccm $^{2n}/_1$ Weinsäure erforderlich,

entsprechend ca. 5 g Base. Die Ausbeute betrug in zwei Krystallisationen 1,4 g und 0,3 g. Die aus den Mutterlaugen in Freiheit gesetzte Base gab in l-Bitartrat verwandelt 1,2 g. Beide Bitartrate waren nicht rein, sondern bestanden neben r-Hydroxylaudanosin und aktivem Hydroxylaudanosin aus Glaucinbitartrat, das durch Abwaschen mit wenig Wasser in der Hauptsache entfernt werden konnte. Die weitere Verarbeitung siehe unter Hydroxylaudanosin.

c) Mutterlaugen.

Sämtliche nicht mehr Krystalle liefernde Mutterlaugen wurden vereinigt, durch Einengen von Alkohol befreit und in 450 g 10%ige Natronlauge eingetragen. Zur Ueberführung des Phenolbasenanteils in Bitartrat waren 6 ccm $^{2n}/_{1}$ Weinsäure erforderlich, so daß etwa 2 g Phenolbase, verunreinigt durch etwas Glaucin, angenommen werden dürfen. Dieser Anteil ging leider durch einen Unfall verloren.

Der sehr dunkel gefärbte Anteil, welcher durch Natronlauge gefällt worden war, also die Nichtphenole enthielt, ließ nach dem Uebergießen mit verdünnter Salzsäure 0,8 g Glaucinchlorhydrat ausfallen. Die Mutterlaugen bedurften erst einer Reinigung: Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde konzentrierte Quecksilberchloridlösung unter starkem Umschütteln zugesetzt, bis die Lösung nur noch rötlich-braun gefärbt war. Darauf wurde erwärmt und von den ausgeschiedenen schwarzen, harzigen Massen abfiltriert. Auf weiteren Zusatz von Quecksilberchlorid kamen rötliche, harzige Massen zur Abscheidung, von denen ebenfalls durch Filtration getrennt wurde. Die klare Lösung gab, entquecksilbert und nach dem Alkalisieren mit Aether ausgeschüttelt, beim Verdunsten des Aethers 2,5 g r-Laudanosin und in den Mutterlaugen etwas Glaucin (1,5 g Chlorhydrat). Die Hauptmenge des noch vorhandenen Glaucins war in den harzigen Quecksilbersalzausscheidungen enthalten. Diese lösten sich bis auf geringe schwarze Massen beim Erwärmen in Alkohol auf. Die durch Schwefelwasserstoff entquecksilberte Lösung wurde nach dem Verdünnen mit Wasser von Alkohol befreit; die daraus gewonnene freie Base lieferte 1,6 g Glaucinchlorhydrat. Beide Chlorhydrate enthielten jedoch auch etwas Laudanosinchlorhydrat, so daß auch dieses Trennungsverfahren kein exaktes ist.

Aus den Mutterlaugen beider Chlorhydrate wurde von neuem die freie Base in Aether übergeführt. Die Aetherlösung wurde nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Lösungsmittels mit reichlich Ligroin versetzt und durch Erwärmen völlig von Aether befreit. Beim Erkalten der filtrierten Ligroinlösung schied sich eine honig-

gelbe, amorphe Masse aus (Dilaudanosin), der Rosetten von r-Laudanosin folgten, während Glaucin in der Hauptsache in Lösung blieb. Letztere Lösung wurde abgegossen, verdunsten gelassen und das Glaucin von r-Laudanosin durch Abspülen mit wenig Aether getrennt. Ausbeute: Laudanosin 0,5 g; l-Glaucin-d-bitartrat 1,8 g; d-Glaucin-l-bitartrat 1,5 g.

Das honiggelbe amorphe Alkaloid, welches als Dilaudanosin angesprochen wurde, konnte vom r-Laudanosin durch Uebergießen mit wenig Aether grob getrennt worden. r-Laudanosin blieb ungelöst, während das amorphe Alkaloid sich sehr leicht löste. Da es auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden konnte, wurde es in folgender Weise fraktioniert: Die Auflösung in Wasser und Essigsäure wurde mit Jodkaliumlösung versetzt, bis nichts mehr ausfiel. Alsdann wurde unter Zugabe von Alkohol bis zur Lösung erwärmt. Beim Abkühlen und allmählichen Verdunsten des Alkohols schieden sich Häute aus Jodiden bestehend ab, die in vier Fraktionen gesammelt und jeweilig in heißem Alkohol gelöst wurden. Aus Fraktion I und II schieden sich beim Abkühlen sehr voluminöse Flocken ab, die miteinander als Fraktion I vereinigt wurden, während die Mutterlauge beider Fraktion II genannt wurde.

Die aus den Jodiden bereiteten freien Basen krystallisieren bei Fraktion I, nicht bei Fraktion II, teilweise bei Fraktion III, vollkommen bei Fraktion IV und nicht bei Fraktion V, als welche die Mutterlauge von den obigen vier Fraktionen bezeichnet werden soll. Weiteres siehe nachstehend unter Dilaudanosin.

Die Glaucine $C_{21}H_{25}NO_4$.

Die Bitartrate der Glaucine, welche nach vorstehender Methode zur Isolierung kamen, sind in Wasser leicht löslich, in absolutem Alkohol praktisch unlöslich und werden als glanzlose Nadeln oder knopfförmige Warzen gewonnen. Die 1,6%ige Lösung der Bitartrate in Wasser ließ im 2 dm-Rohr eine Ablenkung von + 1,05° erkennen, woraus sich $[\alpha]_D$ zu + 33° berechnet[1]. Genau dasselbe

---

[1]) Anm. Nachdem ich konstatiert habe, daß Glaucin in Natronlauge ziemlich löslich ist, so daß eine Trennung des Nichtphenols Glaucin von Phenolbasen mit Hilfe von Natronlauge nicht exakt durchführbar ist, glaube ich, daß die aus Corydalis cava-Kraut isolierten „Phenolbasen" R und S, welche die Reaktionen des Glaucins gaben, aus Glaucin, verunreinigt mit anderen bekannten oder unbekannten Basen.

Drehungsvermögen wies ein aus Glaucium-Glaucin bereitetes d-Glaucin-l-bitartrat auf.

Die aus den Bitartraten gewonnenen d- resp. l-Glaucine schmolzen wie das naturelle aus Glaucium luteum oder Corydalis cava bereitete d-Glaucin bei 119—120° C. Das spezifische Drehungsvermögen wurde in 2,6% iger Lösung in 95% igem Alkohol zu $\pm$ 115,4° ermittelt (0,65 g zu 25 ccm gelöst; d = 2; $\alpha = 6{,}0$). Naturelles Glaucin besitzt in 2,5% iger alkoholischer Lösung nach R. Fischer[1]) $[\alpha]_D = + 114{,}1°$. Die Farbreaktionen sind vollkommen identisch mit denen des naturellen Glaucins. Hinzugefügt sei, daß Glaucin durch Marquis Reagens erst blau, dann schmutzig rotviolett, endlich rot gefärbt wird (cfr. die Abhandlung über Dicentrin). Lafon's Reagens färbt erst dunkelblau, rasch dunkelgrün und darauf dunkelviolett.

Das r-Glaucin wurde durch Vereinigung gleicher Mengen d- und l-Glaucin bereitet. Beim Zusammengießen der konzentrierten Lösungen in Aether scheidet sich die Razemverbindung sofort in feinkrystallinischer Form ab. Sie ist also in Aether sehr viel schwerer löslich als die aktiven Komponenten. In Alkohol ist r-Glaucin leicht löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 137—139° C. Das Chlorhydrat ist schwerer löslich, als das des d-Glaucins. Beim ruhigen Stehen einer ätherischen Lösung des r-Glaucins mit überschüssigem Jodmethyl schied sich das r-Glaucinjodmethylat aus. Zur Beseitigung von Verunreinigungen wurde es mit Aceton ausgekocht, wobei es als feines Krystallmehl zurückblieb. Das getrocknete Jodmethylat schmolz bei 218—220° (unkorr.), was nach der Tabelle von Rimbach einem korrigierten Schmelzpunkt von 224—226° entspricht.

r-Launadosin $C_{21}H_{27}NO_4$.

Die als r-Laudanosin angesprochene Nichtphenolbase wurde als solche erkannt durch den Schmelzpunkt, der bei 113—115° lag, und die Farbreaktionen, die als Parallelversuche mit notorischem r-Laudanosin zur Ausführung kamen. Der Befund steht im wesentlichen in Uebereinstimmung mit dem Pictet's[2]).

---

bestanden haben mögen (cfr. dieses Archiv 249, 224 (1911). Die Aufklärung dieser Verhältnisse muß einer späteren Zeit überlassen bleiben, wenn größere Mengen eine exaktere Trennung ermöglichen werden.

[1]) Dieses Archiv 239, 431 (1901).

[2]) Ber. 33, 2348 (1900).

Konzentrierte Schwefelsäure färbt schwach rötlich, allmählich schwach grünlich-grau.

Konzentrierte Salpetersäure: gelb, orange.

Erdmann's Reagens: erst farblos, sehr bald hellviolett, dann sehr beständig himbeerrot.

Fröhde's Reagens: erst farblos, nach wenigen Momenten hellviolettrot, allmählich immer intensiver werdend, dann kirschrot, dunkel blutrot, braunrot bis oliv.

Mandelin's Reagens färbt ähnlich wie Fröhde's, nur schneller intensiv; die kirschrote Farbe ist beständiger; sie geht allmählich in ein helleres Rotbraun über.

Lafon's Reagens färbt purpurrot (violettrot).

Die Hydroxylaudanosine $C_{21}H_{27}NO_5$.

Die aus alkoholischer Lösung der freien Base als Bitartrate ausgeschiedenen Hydroxylaudanosine sind noch nicht rein. Sie sind begleitet von kleinen Mengen Glaucinbitartraten. Ferner ist die Spaltung mit Weinsäure keine vollkommene. Das partiell razemische r-Hydroxylaudanosin-d-bitartrat ist in Alkohol auch so schwer löslich, daß bei dem eingeschlagenen Wege — Ueberführung der Phenolbase in d-Bitartrat (in alkoholischer Lösung) — neben d-Hydroxylaudanosin-d-bitartrat auch reichlich von diesem partiell razemischen Salze auskrystallisiert. In Wasser ist letzteres aber ziemlich leicht löslich, während das erstere fast unlöslich ist. Die Trennung ist daher sehr leicht durchführbar:

Das d-Bitartrat wird in kochendem Wasser gelöst. Beim Abkühlen scheidet sich reines d-Hydroxylaudanosin fast quantitativ in altasglänzenden Schüppchen aus, während das partiell razemische Salz und l-Glaucin-d-bitartrat in Lösung bleiben. Die Trennung der letzteren geschieht durch Ueberführung in freie Base und Ausschütteln mit Aether. r-Hydroxylaudanosin scheidet sich als in Aether und in Alkohol ziemlich schwerlösliche, sechsseitige, gestreckte dünne Tafeln aus. Glaucin bleibt neben Spuren d-Hydroxylaudanosin in den Mutterlaugen oder kann durch Abspülen mit wenig Aether vollkommen entfernt werden.

Das r-Hydroxylaudanosin beginnt bei 175—180° schwarz zu werden und schmilzt bei 189—190,5° C. In seinen Farbreaktionen ähnelt es dem Glaucin.

Konzentrierte Schwefelsäure färbt anfänglich gelbrötlich, nach einigen Sekunden meergrün, nach einer Stunde schwach blau, vom Rande her rötlich.

Erdmann's Reagens: hellgrün, bald leuchtend blaugrün, später vom Rande her violettrötlich; nach einer Stunde braun.

Fröhde's Reagens: tief dunkelblau, dann dunkelviolett, vom Rande her gelblich bis bräunlich (oliv); nach einer Stunde dunkelbraun.

Mandelin's Reagens veranlaßt zunächst Färbungen wie Erdmann's Reagens, jedoch intensiver und dunkler; allmählich tritt violette Färbung ein, vom Rande her gelbrot bis violettrot, nach einer Stunde rotbraun.

Konzentrierte Salpetersäure färbt im ersten Moment schwarzgrün; unter lebhafter Einwirkung geht die Farbe sofort in dunkel olivbraun über; nach einer Stunde braun.

Da die Ausbeute an dieser Base nicht sehr groß war, mußte die chemische Identifizierung auf das Notwendigste beschränkt werden. Daß es sich um eine Phenolbase handelte, konnte aus der Löslichkeit der Base in Alkalien und dem Verhalten des Chlorhydrats, das übrigens sehr leicht löslich ist, gegen Eisenchlorid geschlossen werden. Letzteres veranlaßt eine schmutzig grünviolette Färbung, die auf Zusatz von Alkohol in Grün umschlägt. Neben der Phenolhydroxylgruppe konnten noch vier Methoxylgruppen nachgewiesen werden.

0,1564 g gaben 0,3656 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet:
OCH_3	30,9	33,2%

Danach und nach dem Verlaufe der Synthese kann der vorliegende Körper nur ein Hydroxylaudanosin sein.

Die razemische Verbindung läßt sich mit Hilfe der Weinsäuren in die aktiven Komponenten spalten. d-Weinsäure scheidet die rechtsdrehende Verbindung, l-Weinsäure die linksdrehende als in kaltem Wasser fast unlösliches Bitartrat ab. Glänzende, dünne, sehr leicht zerreibliche Blättchen, die kreidig abfärben. Die aus den Salzen in Freiheit gesetzten Basen sind leichter löslich in Aether und Alkohol als die razemische Base. Aus Aether krystallisieren sie in rein weißen, langen, sehr dünnen zu Drusen angeordneten Nadeln. Diese erinnern an krystallisiertes Koffein. Beim Zerreiben werden die Basen stark elektrisch, so daß sie versprühen. Beim Erhitzen beginnen sie gegen 180° C. sich zu schwärzen. Der Schmelzpunkt liegt bei etwa 188—190,5°. Die Farbreaktionen sind natürlich dieselben wie bei der Razemverbindung.

Das spezifische Drehungsvermögen beträgt in Chloroformlösung ca. $\pm$ 50° (0,274 g zu 25 ccm in Chloroform gelöst:

c = 1,096, d = 2, α = + 1,1°). Der Wert ist nur ein angenäherter, der um etwa 2° nach oben oder unten von dem wahren abweichen kann. Von den Salzen, soweit sie in kleinen Mengen dargestellt wurden, krystallisierte am besten das Nitrat, welches ziemlich schwer lösliche, lange Nadeln bildete.

Dilaudanosin $C_{42}H_{52}N_2O_8$.

Mit Dilaudanosin will ich eine Base bezeichnen, die nur in sehr geringer Menge (ca. 1 g) bei der beschriebenen Synthese entsteht und sicher verschieden von Glaucin, Laudanosin und Hydroxylaudanosin ist. Im reinen Zustande hat mir die Base noch nicht vorgelegen, so daß auch eine Analyse bisher nicht hat ausgeführt werden können. Sicher ist nur, daß die Base keinen Phenolcharakter trägt, und da, wie die Synthesentabelle lehrt, ein anderer Körper kaum noch aus dem Diazolaudanosin entstehen kann, trage ich kein besonderes Bedenken, diese vierte Base als Dilaudanosin anzusprechen, um so mehr als das geringe Krystallisationsvermögen auf ein hohes Molekulargewicht hinweist.

Die im theoretischen Teil beschriebenen fünf Fraktionen zeigten folgendes Verhalten:

Fraktion I schmilzt bei 137—139° C. und gibt die Reaktionen des Glaucins in ausgezeichneter Weise. Sie besteht also aus r-Glaucin.

Fraktion II, amorph, enthält, nach den Farbreaktionen zu urteilen, noch eine kleine Menge Glaucin, hingegen kein Laudanosin. In ihr vermute ich das Dilaudanosin. Daß es sich um eine neue Base handelt, beweisen die Farbreaktionen.

Konzentrierte Schwefelsäure färbt hellrot.

Konzentrierte Salpetersäure färbt nicht vorübergehend grün, sondern sofort rotbraun, allmählich heller werdend.

Erdmann's Reagens: dunkel rötlichbraun mit violettem Stich, dann grünlich-bläulich, darauf schmutzig violett.

Fröhde's Reagens: oliv, dann grün. Darauf treten die Reaktionen des verunreinigenden Glaucins ein.

Lafon's Reagens: hell schmutzig grün, dann hell schmutzig violett. Die Färbungen rühren daher wohl von etwas Glaucin her.

Der krystallisierte Anteil von Fraktion III und die Fraktion IV schmilzt bei 113—115° C., besteht also aus r-Laudanosin.

Fraktion V endlich, welche wieder amorph ist, läßt neben den Reaktionen des r-Laudanosins die des Dilaudanosins erkennen.

II. Dicentrin.

Das Dicentrin ist von Y. Asahina[1]) aus *Dicentra pusilla* Sieb. et Zucc. dargestellt worden und wohl identisch mit dem von G. Heyl aus *Dicentra formosa*[2]) isolierten Alkaloid vom Schmelzpunkt 168,5—169°. Die Elementarzusammensetzung des Dicentrins führt zur Formel $C_{20}H_{21}NO_4$. Von den vier Sauerstoffatomen sind zwei als Methoxylgruppen gebunden. Ueber die Bindungsart der beiden übrigen Sauerstoffatome ist nichts bekannt. Sicher ist nur, daß sie nicht als Hydroxyle vorliegen, denn, wie Asahina gezeigt hat, nimmt Dicentrin beim Kochen mit Essigsäureanhydrid eine Acetylgruppe auf, jedoch nicht an einem Sauerstoffatom; denn das Acetylderivat, welches keine basischen Eigenschaften mehr besitzt, läßt sich mit alkoholischem Kali nicht verseifen. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß Acetyl an den Stickstoff getreten ist und, da nach dem Verhalten gegen Jodmethyl Dicentrin zweifellos eine tertiäre Base ist, kann die Acetylierung nur, genau wie bei Bulbocapnin, Corytuberin etc., durch Aufspaltung des Pyridinkerns erklärt werden. Ueber die optischen Eigenschaften des Acetyl-Dicentrins macht Asahina keine Angabe; es ist aber wohl sicher, daß es optisch inaktiv ist.

Die beiden noch nicht untergebrachten Sauerstoffatome sind wohl als Dioxymethylengruppe im Molekül enthalten. Nimmt man die Richtigkeit dieser Auffassung an, so zeigt sich, daß Dicentrin dem Bulbocapninmethyläther, mit dem es gleiche Zusammensetzung besitzt, nahe stehen könnte. Es ist aber nicht identisch mit diesem, sondern nur isomer, wie aus den Schmelzpunkten und dem spezifischen Drehungsvermögen ohne weiteres geschlossen werden kann:

	Schmelzpunkt	$[\alpha]_D$
Bulbocapninmethyläther	130—131° C.	+ 247,2°
Dicentrin	168—169° C.	+ 61,6—62,7°

Die Farbreaktionen zeigen eine große Aehnlichkeit mit denen, welche das Glaucin liefert, wie nachstehende Gegenüberstellung lehrt, gleichen aber auch fast völlig denen des Bulbocapnins[3]):

[1]) Dieses Archiv 247, 202 (1909).
[2]) Dieses Archiv 241, 313 (1903).
[3]) Vergl. dieses Archiv 240, 102 (1902).

	Glaucin	Dicentrin
Konz. Schwefelsäure	farblos, allmählich bläulich	anfangs farblos, rasch schön violettrot
Erdmann's Reagens.	hellblau	farblos, rasch blau
Fröhde's Reagens . .	sofort cyanblau	sofort tief blau
Mandelin's Reagens.	erst grüne Mischfarbe, dann blau	tief blau

Das von Asahina angegebene Verhalten des Dicentrins gegen Salpetersäure ist nicht direkt mit den Angaben über die Färbung des Glaucins (R. Fischer) vergleichbar, da die Konzentration der von Asahina benutzten Säure 50% betrug, während Glaucin wie üblich mit 60—64%iger Säure geprüft worden ist. Eine größere Differenz ist auch in dem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure zu bemerken. Die bei Dicentrin auftretende schöne violettrote Färbung dürfte auf die Abspaltung von Formaldehyd aus der hypothetischen Dioxymethylengruppe zurückzuführen sein. Es ist bekannt, daß Marquis' Reagens (Formalin-Schwefelsäure) sehr viele Papaveraceenalkaloide violettrot oder ähnlich färbt. Diese Farbreaktion kann daher die Hypothese der Dioxymethylengruppe nur stützen. Wird doch Bulbocapnin, in welchem die Dioxymethylengruppe sicher nachgewiesen ist, durch konzentrierte Schwefelsäure erst orange und nach 15 Minuten violett gefärbt, während Isocorydin (und auch Corydin), die methylenfrei sind, durch Schwefelsäure nicht verändert werden. Isocorydin verhält sich aber zu Bulbocapnin wie nach meiner Ansicht Glaucin zu Dicentrin. Glaucin färbt sich mit Formalin-Schwefelsäure erst bläulich, dann violettrot, endlich rot[1]). Die Chlorhydrate beider Alkaloide werden als gallertige Salze beschrieben.

Die physikalischen Eigenschaften, Schmelzpunkt und spezifisches Drehungsvermögen, Löslichkeit der freien Basen und

[1]) Anm. Daß in der Tat die Dioxymethylengruppe für die Färbung mit konzentrierter Schwefelsäure nach Art des Marquis' Reagens verantwortlich gemacht werden muß, habe ich an mehreren Beispielen ad hoc festgestellt. Isocorydin, das sich an sich nicht mit konzentrierter Schwefelsäure färbt, wird durch Marquis' Reagens wie Bulbocapnin erst gelb gefärbt, darauf rot mit Stich ins Violette, endlich oliv mit violettem Stich. Wird Hydrastinin (mit einer Dioxymethylengruppe) in Wasser gelöst, mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt und mit Morphin-Schwefelsäure heiß unterschichtet, so tritt an der Berührungszone die violette Farbe auf, welche Morphin mit Marquis' Reagens liefert.

ihrer Salze weisen ebenfalls auf die angenommenen Beziehungen hin; speziell zeigt das spezifische Drehungsvermögen dieselbe Größenordnung: + 113,3—114,1 bei Glaucin (in alkoholischer Lösung) steht + 61,6—62,7° bei Dicentrin (in Chloroform) gegenüber. Endlich ist auch die physiologische Wirkung beider Alkaloide sehr ähnlich, soweit sich die von verschiedenen Forschern verfaßten Protokolle mit einander vergleichen lassen.

Physiologisches Verhalten

des Glaucins nach Hans Meyer[1]).	des Dicentrins nach Iwakawa[2]).
An Fröschen zeigt sich leichte Hirnnarkose, die sich mit bald schwindender Steigerung der Reflexerregbarkeit verbindet ... Bei Säugetieren schwache Narkose.	An Fröschen wie an Warmblütern in kleinen Dosen eine leichte Narkose. Bei den Reflexversuchen zeigt der Rückenmark des Frosches eine allmähliche Abnahme der Erregbarkeit bis zum Erlöschen.
... sehr heftige epileptiforme Krämpfe, die stundenlang sich periodisch in kurzen Intervallen wiederholen.	... in mittleren Gaben ein Krampfzustand, welcher bei Warmblütern auf Reizung eines oberhalb des Rückenmarkes gelegenen Zentrums zurückzuführen ist.
Es lähmt das Herz und anscheinend auch die Gefäße.	Die Tätigkeit des Herzens wird geschwächt bis völlig gehemmt unter Lähmung des Gefäßnervenzentrums.

Bei einer Uebereinstimmung in so vielen Punkten, in physikalischer, chemischer und physiologischer Hinsicht, ist daher der Schluß wohl nicht zu kühn, daß Dicentrin ein Glaucin ist, in welchem in der 5.6-Stellung die Methylengruppe für zwei Methylgruppen eingetreten ist. Für die 5.6-Stellung sind dieselben Gründe entscheidend, welche beim Bulbocapnin angeführt worden sind. Dem Dicentrin kommt daher mit hoher Wahrscheinlichkeit nachstehende Formel zu:

---

[1]) Dieses Archiv 239, 408 (1901).

[2]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. 64, 369. C. C. 1911, I., **1430**.

OCH_3
OCH_3
H_2
H
CH_3N
O
CH_2
H_2
O
H_2

Die Richtigkeit soll durch die Synthese bewiesen werden, die ich mit Herrn Kondo in Angriff genommen habe. Sie soll sich der Glaucinsynthese anlehnen. Es muß daher zunächst ein Papaverin dargestellt werden, bei welchem im Isochinolinkern die beiden Methoxylgruppen durch eine Dioxymethylengruppe ersetzt sind. Der weitere Weg ist dann derselbe, den wir beim Glaucin kennen gelernt haben. Da die Synthese längere Zeit in Anspruch nehmen wird, darf ich wohl die Bitte aussprechen, mir dieses Arbeitsgebiet bis auf weiteres zu überlassen.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

91. Ueber ein rezentes Dammarharz aus Mittel-Borneo (Dammar Daging).

Von Em. Gottlieb.

(Eingegangen den 19. IX. 1911.)

Das zur Untersuchung gekommene Harz, das wir Herrn Dr. Eijken in Borneo verdanken, stammt von einem Baume aus Mittel-Borneo, der von den Eingeborenen in Landar als Dammar Daging bezeichnet wird. Es handelt sich wahrscheinlich um das Harz der Dipterocarpee Retinodendron Rassak (Vatica Rassak Bl.), von welcher Pflanze das „Dammar Daging“ oder „Rose Dammar von Borneo“ genannte Harz abgeleitet wird.

Die untersuchten Stücke waren gelblich-weiß und zeigten da und dort einen Stich ins Rötliche.

Das rezente Dammarharz ist stickstofffrei.

Unterer Schmelzpunkt 130°, oberer 150°.

Löslichkeitsverhältnisse.

Alkohol	ca. 82%	Chloroform	ca. 18%
Petroläther	„ 30%	Aceton	„ 60%
Schwefelkohlenstoff	„ 45%	Methylalkohol	„ 70%
Benzol	„ 25%	Amylalkohol	„ 50%

Gleiche Teile Alkohol und Aether lösen es bis auf die Verunreinigungen vollständig, ebenso Aether. In 80% iger Chloralhydratlösung und in Petroläther ist das Harz fast unlöslich.

Bestimmung der Konstanten.

Säurezahl direkt	140,0—142,0
Säurezahl indirekt	148,4—151,2
Verseifungszahl kalt, nach 1—3 Tagen	159,6—162,4
Verseifungszahl heiß, nach 1—2 Stunden	163,5—165,2

Zirka 500 g des Harzes wurden mit Aether extrahiert. Die ätherische Lösung wurde nacheinander mit Ammonkarbonat-, Natriumkarbonat- und Kalihydratlösung ausgeschüttelt.

Ausschüttelung mit Ammonkarbonat.

Die Ausschüttelung mit 1% Ammonkarbonat gab beim Eintragen der vom Aether befreiten wäßrigen Lösung in salzsäurehaltiges Wasser keinen Niederschlag, sondern nur eine Trübung.

Ausschüttelung mit 1% Sodalösung.

Die Ausschüttelung mit 1% Sodalösung wurde ebenso wie die vorige behandelt.

Beim Eintragen der wäßrigen Lösung in salzsäurehaltiges Wasser fiel ein gelblich-weißer Körper aus, der nach mehrmaligem Reinigen weiß erhalten wurde. Er war aschefrei.

Die alkoholische Lösung reagierte sauer und wurde durch Bleiacetat nahezu ganz gefällt.

Die Rohsäure wurde über das Bleisalz gereinigt. Schmelzpunkt 170°. Die gereinigte Säure, die sich leicht in Alkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff und Aceton, sehr schwer in 80% igem Chloral, Chloroform und Petroläther löst, wurde analysiert.

1. 0,1135 g Substanz gaben 0,3018 g CO_2 und 0,1142 g H_2O.
2. 0,1120 g Substanz gaben 0,2981 g CO_2 und 0,1106 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C	= 72,52	72,60	72,56%
H	= 11,25	11,06	11,15%

Berechnet für die Formeln:

$C_{24}H_{44}O_4$	$C_{23}H_{42}O_4$
C = 72,72%	C = 72,25%
H = 11,11%	H = 11,22%

Säurezahl direkt	137,70—139,49
Säurezahl indirekt	138,32—140,00
Verseifungszahl kalt, nach 24 Stunden	142,80
nach 48 Stunden	145,60
Verseifungszahl heiß	145,60—151,20

Kalium, aus der Titration berechnet: 8,71%. $C_{24}H_{43}O_4K$ verlangt 8,98% K; $C_{23}H_{41}O_4K$ verlangt 8,29% K.

Silber, in dem Silbersalz gefunden: 21,46%. $C_{24}H_{43}O_4Ag$ verlangt 21,77% Ag; $C_{23}H_{41}O_4Ag$ verlangt 21,94% Ag.

Für diese einbasische Harzsäure der Sodaausschüttelung wurde die Formel $C_{24}H_{44}O_4$ akzeptiert und der Name D a g i n g o l s ä u r e gewählt.

Ausschüttelung mit 1% Kalihydratlösung.

Nachdem die ätherische Harzlösung mit Natriumkarbonat erschöpft war, wurde sie mit 1% Kalihydratlösung ausgeschüttelt.

Die Rohsäure wurde über das Bleisalz gereinigt.

Die Harzsäure war aschefrei, leicht löslich in Alkohol, Aether-Alkohol und Aceton, schwerer in Aether, Benzol, Chloroform, fast unlöslich in 80% igem Chloral und Petroläther. Schmelzpunkt 125—126°.

1. 0,2102 g Substanz gaben 0,5214 g CO_2 und 0,1857 g H_2O.
2. 0,1987 g Substanz gaben 0,4940 g CO_2 und 0,1725 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C	= 67,65	67,81	67,81%
H	= 9,86	9,69	9,77%

Berechnet für die Formeln:

$C_{12}H_{22}O_3$	$C_{12}H_{20}O_3$	$C_{13}H_{26}O_3$
C = 67,30%	C = 67,97%	C = 67,80%
H = 10,03%	H = 9,43%	H = 9,57%

Säurezahl direkt	240,80—243,36
Säurezahl indirekt	240,80—243,60
Verseifungszahl kalt, nach 1—2 Tagen	248,20—254,80
Verseifungszahl heiß	244,80—257,60

Kalium, aus der Titration berechnet: 14,90%. $C_{12}H_{21}O_3K$ verlangt 15,48% K; $C_{12}H_{19}O_3K$ verlangt 15,60% K; $C_{13}H_{25}O_3K$ verlangt 14,67% K.

Silber, im Silbersalz gefunden: 32,10%. $C_{12}H_{21}O_3Ag$ verlangt 33,43% Ag; $C_{12}H_{19}O_3Ag$ verlangt 33,64% Ag; $C_{13}H_{25}O_3Ag$ verlangt 32,31% Ag.

Für diese ebenfalls einbasische Harzsäure der Kalihydratausschüttelung wurde die Formel $C_{13}H_{26}O_3$ akzeptiert und der Name Diginginolsäure gewählt.

Resen.

Nachdem die ätherische Harzlösung mittels Alkali erschöpft war, wurde der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen.

Dabei ging ein ätherisches Oel über und im Kolben blieb ein gegen Alkali resistenter Körper zurück, der sich als Resen erwies.

Die Elementaranalyse des Dagingoresens ergab:

1. 0,1761 g Substanz gaben 0,5524 g H_2O und 0,1419 g CO_2.
2. 0,1654 g Substanz gaben 0,5192 g H_2O und 0,1257 g CO_2.

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C =	85,55	85,61	85,58%
H =	9,02	9,12	9,07%

$C_{22}H_{28}O$ verlangt C = 85,70%, H = 9,09%.

Phytosterinreaktionen.

Reaktionen	Säure $C_{24}H_{44}O_4$	Säure $C_{13}H_{26}O_3$	Resen $C_{22}H_{28}O$
1. Liebermann	violett bis braunrot	gelb—rot	rot—braun
2. Mach	braun—grün	braun	dunkelrot
3. Hirschsohn	rot—gelb	braunrot	braun
4. Tschugaeff	Flüssigkeit braun	Flüssigkeit gelb	Flüssigkeit braun
5. Salkowski-Hesse .	H_2SO_4 gelb, ohne Fluoreszenz	H_2SO_4 gelbrot, Chloroform farblos	H_2SO_4 gelb bis rot, Chloroform farblos

Trockene Destillation.

Zirka 100 g fein gepulverten Harzes wurden der trockenen Destillation unterworfen. Die bei ca. 165—200° überdestillierte Flüssigkeit zeigte saure Reaktion. Bernsteinsäure konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Bei ca. 240° ging eine sirupartige, brenzlich riechende Masse über.

Allgemeine Ergebnisse und annähernde quantitative Zusammensetzung des rezenten Harzes.

Aus der ätherischen Harzlösung konnten isoliert werden:

1. Mittelst Natriumkarbonat:
   eine Harzsäure der Formel $C_{24}H_{44}O_4$. ca. 35%
2. Mittelst Kalihydratlösung:
   eine Harzsäure der Formel $C_{13}H_{26}O_3$. ca. 30%
3. Ein ätherisches Oel . . . . ca. 15%
4. Resen der Formel $C_{22}H_{28}O$ . . . . . . ca. 16%

Die Verunreinigungen machten . . . . ca. 3% aus.

Das Harz ist der Klasse der Diptodammarharze zuzurechnen.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

92. Ueber ein rezent-fossiles Dammarharz aus Mittel-Borneo.

Von Em. Gottlieb.

(Eingegangen den 19. IX. 1911.)

Das rezent-fossile Dammarharz aus Mittel-Borneo, das wir ebenfalls Herrn Dr. Eijken verdanken und das aus der gleichen Gegend stammt, wurde aus der Erde gegraben.

Während das rezente Harz aus klaren gelblich gefärbten Stücken bestand, war das rezent-fossile viel dunkler gefärbt. Es besitzt zudem die für die rezent-fossilen Harze charakteristische Verwitterungsschicht.

Das Harz ist stickstofffrei.

Schmelzpunkt: unterer 130°, oberer 150°.

Löslichkeitsverhältnisse.

Alkohol	ca. 28%	Chloroform	ca. 15%
Aceton	„ 40%	Schwefelkohlenstoff	„ 18%
Benzol	„ 16%	Aether	„ 65%
Terpentinöl	„ 35%	Petroläther	„ 4%

An 80% ige Chloralhydratlösung gibt das fein gepulverte Dammarharz nur ganz geringe Mengen ab; es findet keine Quellung statt.

Vollständig ist es nur in konzentrierter H_2SO_4 mit gelbbrauner Farbe löslich.

Zirka 500 g fein zerriebenes Dammarharz wurden mit Aether extrahiert. Der in Aether unlösliche Teil wurde dann mit Aether-Alkohol behandelt. Beide Auszüge wurden gesondert verarbeitet; sie wurden nacheinander mit Ammoniumkarbonat, Soda- und Kalihydratlösung ausgeschüttelt.

A. Aetherlöslicher Teil.

Die Ausschüttelung mit Ammoniumkarbonat

ergab eine Harzsäure, die nach der Reinigung über das Bleisalz der Elementaranalyse unterworfen wurde.

Sie war aschefrei. Schmelzpunkt 135°.

1. 0,1480 g Substanz gaben 0,4143 g CO_2 und 0,1337 g H_2O.
2. 0,1342 g Substanz gaben 0,3783 g CO_2 und 0,1259 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C =	77,02	76,90	76,96%
H =	10,48	10,51	10,49%

Berechnet für die Formeln:

$C_{16}H_{26}O_2$	$C_{17}H_{28}O_2$
C = 76,80%	C = 77,27%
H = 10,40%	H = 10,66%

Säurezahl direkt	154,0
Säurezahl indirekt	161,8
Verseifungszahl, nach 1—2 Tagen	165,2—170,8

Kalium, aus der Titration berechnet: 13,85%. $C_{16}H_{25}O_2K$ verlangt 13,54% K; $C_{17}H_{27}O_2K$ verlangt 13,00% K.

Silber, in dem Silbersalz gefunden: 29,05%. $C_{16}H_{25}O_2Ag$ verlangt 30,22% Ag; $C_{17}H_{27}O_2Ag$ verlangt 28,91% Ag.

Für die Harzsäure der Ammoniumkarbonatausschüttelung wurde die Formel $C_{16}H_{26}O_2$ akzeptiert.

Ausschüttelung mit 1% Sodalösung.

Mittels 1% Sodalösung ließ sich eine Harzsäure gewinnen, die ebenfalls Salze bildete. Die alkoholische Lösung reagierte schwach sauer. Sie war aschefrei. Schmelzpunkt 103—105°.

Die über das Bleisalz gereinigte in Aether schwer lösliche Harzsäure lieferte bei der Elementaranalyse folgende Werte:

1. 0,1358 g Substanz gaben 0,3606 g CO_2 und 0,1646 g H_2O.
2. 0,1260 g Substanz gaben 0,2796 g CO_2 und 0,1485 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C =	72,48	72,55	72,51%
H =	13.56	13,60	13,58%

Berechnet für die Formeln:

$C_{14}H_{32}O_2$	$C_{15}H_{34}O_2$
C = 72,42%	C = 73,17%
H = 13,79%	H = 13,82%

Den gefundenen Werten kommt die Formel $C_{14}H_{32}O_2$ am nächsten.

Säurezahl direkt 168,0
Säurezahl indirekt 178,20
Verseifungszahl kalt . . . . 182,0—187,6
Verseifungszahl heiß 193,2

Aus der Säure- und Verseifungszahl wurde das Kaliumsalz berechnet. Dieses enthält: 14,69% K. $C_{14}H_{31}KO_2$ verlangt 14,23% K; $C_{15}H_{33}KO_2$ verlangt 13,02% K.

Silber, im Silbersalz gefunden: 31,14%. $C_{14}H_{31}O_2Ag$ verlangt 31,62% Ag; $C_{15}H_{33}O_2Ag$ verlangt 30,11% Ag.

Kalihydratausschüttelung.

Die Ausschüttelung mit Kalihydrat ergab einen Körper, der sich mittelst Bleiacetat nicht trennen ließ. Aus dem Bleisalze wurde die Harzsäure regeneriert. Die Harzsäure stellte einen weißen Körper vom Schmelzpunkt 120—122° dar.

In Alkohol war sie vollständig, in Aether schwer löslich. In 80% Chloralhydratlösung war sie fast unlöslich.

1. 0,1186 g Harzsäure gaben 0,3228 g H_2O und 0,0982 g CO_2.
2. 0,1090 g Harzsäure gaben 0,2970 g H_2O und 0,0879 g CO_2.

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C =	74,21	74,32	74,26%
H =	9,30	9,25	9,27%

Die Formel $C_{12}H_{18}O_2$ verlangt:
C = 74,22%
H = 9,27%

Säurezahl direkt	196,0
Säurezahl indirekt	198,8
Verseifungszahl kalt	199,5—201,6
Verseifungszahl heiß	201,6

Kalium aus der Titration berechnet: 16,60%. Die Formel $C_{12}H_{17}O_2K$ verlangt 16,81% K.

Silber, im Silbersalz gefunden: 35,20%. Die Formel $C_{12}H_{17}O_2Ag$ verlangt 35,66% Ag.

Aetherisches Oel und Resen.

Nachdem die ätherische Harzlösung durch Alkali erschöpft war, wurde der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dabei ging ein ätherisches Oel über, im Kolben blieb das Resen zurück.

Das in Aether unlösliche Resen konnte trotz aller Reinigungsversuche nicht analysenrein erhalten werden.

B. Aetherunlöslicher Teil.

Zirka 65% des Harzes lösten sich in Aether. Der Rest war zum Teil in Aether-Alkohol löslich. Von diesem Lösungsmittel wurden 28% gelöst. Die Aether-Alkohollösung wurde mit 1% Kalihydratlösung ausgeschüttelt. Der geringen Quantität wegen konnte von der aus der Lösung abgeschiedenen Harzsäure nur die Elementaranalyse gemacht werden.

1. 0,1305 g Säure gaben 0,3789 g CO_2 und 0,1377 g H_2O.
2. 0,1621 g Säure gaben 0,4697 g CO_2 und 0,1752 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

	1.	2.	Im Mittel:
C =	79,20	79,02	79,11%
H =	11,81	12,08	11,94%

Berechnet für die Formeln:

$C_{11}H_{20}O$	$C_{12}H_{22}O$
C = 78,88%	C = 79,12%
H = 12,02%	H = 12,08%

Nachdem die Alkohol-Aetherlösung durch Kalihydrat erschöpft war, wurde der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Das resultierende Resen wurde mit Kalihydrat in der Kälte behandelt. Ein gewisser Anteil wurde dabei vom

Kalihydrat gelöst. Durch Eingießen der Kalihydratlösung in salzsäurehaltiges Wasser resultierte eine geringe Menge eines weißen Körpers, der nicht untersucht wurde.

Elementaranalyse des gereinigten Resens.

0,1748 g Substanz gaben 0,4647 g CO_2 und 0,1820 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

C = 72,49%
H = 11,65%

Die Formel $C_{12}H_{22}O_2$ verlangt:
C = 72,72%
H = 11,11%

Die Formel $C_{12}H_{24}O_2$ verlangt:
C = 72,00%
H = 12,00%

Nachdem das rezent-fossile Harz zuerst mit Aether, dann mit Aetheralkohol behandelt worden war, blieb noch ein Rest zurück. Mittelst heißen Alkohols konnte 1% davon in Lösung gebracht werden. Der Rest war in keinem organischen Lösungsmittel löslich. Es war ein bassorinartiger Körper.

Phytosterinreaktionen.

Reaktionen	Säure $C_{16}H_{26}O_2$	Säure $C_{14}H_{32}O_2$	Säure $C_{12}H_{18}O_2$	Resen $C_{12}H_{22}O_2$
Liebermann	violett bis grau	braungrün	rötlich-braun	rot—braun
Salkowski	H_2SO_4 gelb $CHCl_3$ farblos	H_2SO_4 rot $CHCl_3$ gelb	H_2SO_4 gelb $CHCl_3$ farblos	H_2SO_4 gelb $CHCl_3$ farblos
Tschugaeff	gelb	rot	grün	braun
Mach	braun	rotgrün	rot	braun
Hirschsohn	violett, nach 24 Std. grün	rot, nach 24 Std. braun	gelbrot, nach 24 Std. braun	rötlichbraun, nach 24 Std. braun

Trockene Destillation.

Die trockene Destillation wurde auf ganz ähnliche Weise wie beim rezenten Harz ausgeführt.

In der bei ca. 160—200° überdestillierten Flüssigkeit konnte Essigsäure nachgewiesen werden. Bernsteinsäure war nicht vorhanden.

Allgemeine Ergebnisse und annähernde quantitative Zusammensetzung des rezent-fossilen Dammarharzes.

A. Aus der Aetherlösung wurden isoliert:
  1. Mit Ammoniumkarbonat:
     eine Säure der Formel $C_{16}H_{26}O_2$ . . . . ca. 18%
  2. Mit Soda:
     eine Säure der Formel $C_{14}H_{32}O_2$ . . . . ca. 25%
  3. Mit KOH:
     eine Säure der Formel $C_{12}H_{18}O_2$ . . . . ca. 18%
  4. Ein Resen (ätherunlöslich) . . . . ca. 6%
  5. Aetherisches Oel . . . . ca. 8%

B. Aus der Alkohol-Aetherlösung des mit Aether erschöpften Harzes wurden isoliert:
  1. Eine alkohollösliche Säure . . . . ca. 3%
  2. Ein an Kalihydrat gebundener Körper . . ca. 2%
  3. Ein Resen der Formel $C_{12}H_{22}O_2$ . . . . . . ca. 15%

C. In heißem Alkohol waren löslich . . . . ca. 1%

D. Bassorinartiger Körper . . . . ca. 6%

Seinem ganzen Verhalten nach schließt sich dies rezent-fossile Harz den Kopalen an.

Verzeichnis

über Band 249 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1911).

I. Autorenverzeichnis.

B.

Bauer, R., Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf 4-Methoxyphthalsäureanhydrid 450.

Derselbe u. Wölz, E., Einwirkung von Organomagnesiumverbindungen auf Homophthalsäureanhydrid 454.

Beckel, A., Zur Kenntnis des Rechts-Lupanins 329.

Bromberger, H., s. Tschirch, A. 218.

Buschmann, E., Basische Bestandteile von Helianthus annuus 1.

D.

Dahle, A., s. Matthes, H. 424, 436.

Danckwortt, P. W., Extractum Belladonnae und Hyoscyami 247.

E.

Emde, H., Tetracinnamyl- und Tetrabenzylammonium 93.

Derselbe, Technik der Spaltung quaternärer Ammoniumverbindungen mittels nascierenden Wasserstoffes 106.

Derselbe u. Schellbach, H., Aufbau gemischter tertiärer Amine 111.

Dieselben, Haftfestigkeit des Radikals Allyl, Benzyl, Cinnamyl bei der Spaltung quaternärer Ammoninmverbindungen durch Reduktion 118.

Derselbe u. Runne, E., Reduktion N-alkylierter Aminoketone 354.

Dieselben, Arylaminoalkohole III 371.

Eriksson, E., Bestimmung des Glycyrrhizins und der Zuckerarten im Süßholzpulver und im Süßholzextrakt 144.

F.

Feist, K., Nachweis einer Schädigung von Fichten durch Röstgase 7.

Derselbe u. Garnier, Ch., Physikalische Konstanten des Bromoforms 458.

Flieringa, J., Saponin aus den Blättern von Trevesia sundaica 161.

Focke, C., Ergänzende Befunde zur physiologischen Digitalisblätterprüfung 323.

G.

Gadamer, J., Corydalisalkaloide (Corycavidin) 30.

Derselbe, Notiz über die Alkaloide perennierender Papaveraceen (Papaver orientale, P. lateritium) 39.

Derselbe, Corydalisalkaloide (Protopin, Glaucin) 224.

Derselbe, Corydalisalkaloide (Alkaloide der Bulbocapningruppe) 498.

Derselbe, Corydalisalkaloide (Untergruppe des Corytuberins) 503.

Derselbe u. Kuntze, F., Corydalisalkaloide (Bulbocapnin) 598.

Derselbe, Corydalisalkaloide (Corytuberin) 641.

Derselbe, Corydalisalkaloide (Corydin, Isocorydin) 669.

Derselbe, Corydalisalkaloide (Glaucin) 680.

Gaebel, G. O., Salvarsan, beim gerichtlichen Arsennachweis 49.

Derselbe, Titration von Salvarsan mit Jodlösung 241.

Garnier, Ch., s. Feist, K. 458.

Gorter, K., Ein neuer Oelsamen 481.

Gottlieb, Em., Recentes Dammarharz aus Mittel-Borneo 701.

Derselbe, Recent-fossiles Dammarharz aus Mittel-Borneo 705.
Gruber, Th., Bestimmung des Fettes und des Wassers in Wurstwaren 127.

H.

Heiduschka, A. u. Riffart, H., Bixin 43.
Derselbe, Gerichtlicher Nachweis des Veronals 321.
Hosseus, C. C., Rheum palmatum, die Stammpflanze des guten offizinellen Rhabarbers 419.

J.

Jong, de, A. W. K., Wertbestimmung der Cocablätter 200.

K.

Kaßner, G., Oxydation des Bleioxyds unter dem Einfluß des Lichtes und der Luft 22.
Keller, O., Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel 512.
Kneip, A., Cantharidinbestimmung 259.
Kroll, s. Rupp, E. 493.
Kuntze, F., s. Gadamer, J. 598.

L.

Lehmann, F., s. Rupp, E. 214.
Lenz, W., Zur Prüfung des Kampfers 286.
Derselbe, Zur Kenntnis der Bestandteile einiger Derris-Arten 298.

M.

Maisit, J., Pfefferminzöl aus dem Kaukasus 637.
Matthes, H. u. Dahle, A., Sojabohnenöl 424.
Dieselben, Phytosterin des Sojabohnenöls 436.

N.

Ney, N., Cantharidinbestimmung 259.

O.

Oesterle, O. A. u. Sypkens-Toxopéus, W., Konstitution des Frangula-(Rheum-)Emodins 311.
Derselbe, Beziehungen zwischen Chrysophansäure, Aloë-Emodin und Rheïn 445.

R.

Ravasini, s. Tschirch, A. 233.
Reimers, F., Cantharidinbestimmung 259.
Riffart, H., s. Heiduschka, A. 43.
Rosenthaler, L., Hydrargyrometrische Studien 252.
Derselbe, Berichtigung 400.
Derselbe, Entgegnung 510.
Runne, E., s. Emde, H. 354, 371.
Runne, H., s. Troeger, J. 174.
Rupp, E., Phenolphthaleïnderivate und deren Indikatoreigenschaften 56.
Derselbe u. Lehmann, F., Bestimmung der Nitrite 214.
Derselbe u. Kroll, Gehaltsbestimmung von Calcium hypophosphoricum 493.

S.

Schellbach, H., s. Emde, H. 111, 118.
Schenck, M., Methylierte Guanidine 463.
Schmidt, E., Die Karbolsäure des Deutschen Arzneibuches Ed. V 236.
Derselbe, Ephedrin und Pseudoephedrin 305.
Scholz, M., Alkaloide der Pareirawurzel 408.
Solereder, H., Mikroskopische Pulveranalyse der Folia Salvia 123.
Strueff, N., Zur Frage der Differentialdiagnostik d. Bäume, welche die verschiedenen Benzoearten liefern 10.
Sypkens-Toxopéus, W., s. Oesterle, O. A. 311.

T.

Tröger, J. u. Runne, H., Angosturaalkaloide 174.
Tschirch, A. u. Bromberger, H., Rinde von Rhamnus cathartica 218.
Derselbe u. Ravasini, Die Urfeige und ihre Beziehungen zum Caprificus und der weiblichen Kulturfeige 233.

U.

Ulrich, Chr., Beiträge zur Kenntnis des Fischfleisches 68.
Derselbe, Bestimmung d. Kakaoschalen im Kakao und in den Kakaopräparaten 524.

V.

Vanino, L. u. Zumbusch, E., Versuche zur Darstellung von Wismutwasserstoff 483.

W.

Wirth, P. H., Untersuchungen über Blausäure-Benzaldehydlösungen in Verbindung mit Kirschlorbeerwasser 382.
Wölz, E., s. Bauer, H. 454.

Z.

Zumbusch, E., s. Vanino, L. 483.

II. Sachverzeichnis.

A.

Aethylphenanthren aus Bulbocapnin 635.
Aloë-Emodin, Beziehungen zur Chrysophansäure und Rheïn 445.
Amine, tertiäre, Aufbau gemischter 111; — Tribenzylmethylammonium 114; — Dibenzyl-methyl-allylammonium 116; — Benzyl-methyl-allylpropylammonium 117.
Aminoketone, N-alkylierte, Reduktion 354; — α-Aminoketone 356; — β-Aminoketone 357; — Bromphenylaceton 360; — Dimethylphenylaceton 366; — — Reduktion 368; — Betain 370.
Amino-phenyl-propanol 371; — Spaltung der Dimethylverbindung 374; — Methylverbindung 377; — Spaltung beim Erhitzen 377.
Ammoniumverbindungen, quaternäre, Technik der Spaltung durch naszierenden Wasserstoff 106; — Dimethyl-phenylbenzyl-ammoniumchlorid 107; — — Salze 108.
Angosturaalkaloide 174; — Kusparein 176; — — Jodmethylat 178; — — Hofmannscher Abbau 181; — — Zinkstaubdestillation 182; — Galipoidin 183; — Kusparin 185; — — Nitrobase 190; — — — Nitrat 196; — — — Chlorhydrat, Sulfat 198; — — Amidobase 203; — — Diazokörper und Azofarbstoff 206.
Arsennachweis im Salvarsan 49.
Arylaminoalkohole 371; — Phenyl-aminopropanol 374; — — Spaltung 374; — Methylamino-phenylpropanol, Spaltung 377; — Phenyl-butanol-trimethylammoniumchlorid, Spaltung 378; — Aethylol-diäthylmethylammoniumchlorid, Spaltung 380.

B.

Bebeerin 416; — Aethylbebeerin 417; — — Jodmethylat 418.
Benzaldehyd, Bestimmung 386.
Benzoesorten, Differentialdiagnostik der dieselben liefernden Bäume 10.
Benzyl-methyl-allyl-propylammonium 117.
Betaïn, in Helianthus annuus 3; —, Reduktion 370.
Bixin 43; — Einwirkung von Brom 46; — — von Chlor 47; — — von Chlorwasserstoff 48.
Blausäure, Bestimmung 255, 384.
Blausäure-Benzaldehydlösungen 382, 510; — Gleichgewicht 391; — pharmakodynamische Untersuchungen 403.

Bleioxyd, Oxydation durch Luft und Licht 22.
Brechwurzelalkaloide 512.
Bromide, Bestimmung 257.
Bromoform, physikalische Konstanten 458.
Bromphenylaceton 360.
Bulbocapnin 598; — Darstellung 612; — Methyläther 613; — — Sulfat 616; — — — Dehydrojodid 617; — r-Bulbocapninmethyläther 619; — — Spaltung 620; — Diacetylbulbocapnin 621; — N-acetylbulbocapnin 624; — Benzoylbulbocapnin 625; — r-Benzoylbulbocapnin 627; — r-Bulbocapnin 628; — Dibenzoylbulbocapnin 628; — Bulbocapninmethyljodid 629; — Bulbocapninmethinmethyläther 630; — Dimethoxy-Dioxymethylen-Vinylphenanthren 632; — Aethylphenanthren 635; — — Dimethoxy-Dioxymethylen 635.

C.

Calciumhypophosphorosum, Gehaltsbestimmung 493.
Cantharidin, Bestimmung in den Canthariden und in der Cantharidentinktur 259.
Caprificus, Beziehungen zur Urfeige 233.
Cephaëlin, Verhalten 518.
Chloride, Bestimmung 256.
Cholin, in Helianthus annuus 4.
Chondrodin 409; — Salze 411; — Diacetylverbindung 413; — Dibenzoylverbindung 414; — Diäthylchondrodin 415; — Beziehungen zum Bebeerin 416.
Chrysophanol 222.
Chrysophansäure, Beziehungen zum Aloë-Emodin und Rheïn 445.
Cocablätter, Wertbestimmung 209.
Corycavidin 30; — Gewinnung 31; — Salze 35; — Abbau 36.
Corydalisalkaloide 30, 224, 498, 503, 598, 641, 669, 680; — Corycavidin 30; — Protopin 226; — Glaucin 228; — Bulbocapnin 229; — Pseudocorycavin 231; — Phenolbasen 230; — Bulbocapningruppe 498; — Corytuberingruppe 503; — Bulbocapnin 598; — Corytuberin 641; — Corydin, Isocorydin 669; — Glaucin 680.
Corydin 669; — Jodmethylate 678; — Oxydation mit Jod (Dehydrocorydin) 678; — r-Corydin 679; — Spaltung des r-Corydins 679.
Corytuberin 641; — Gewinnung 645; — Reinigung 647; — Zusammensetzung 649; — Salze 650; — Benzoylierung 651; — Abbau durch erschöpfende Methylierung 656; — Methylierung durch Diazomethan 658; — Methylierung durch Methylsulfat 662; — Dimethylcorytuberimethin 664; — — Methylierung 665; — — Abbau zu Tetramethoxy-vinyl-Phenanthren 665; — Einwirkung von Brom auf Tetramethoxyvinylphenanthren 666; — Zinkstaubdestillation 667; — Oxydation des Tetramethoxyvinylphenanthrens 668.
Cyanide, Bestimmung 256.

D.

Daginginolsäure 704.
Dagingolsäure 703.
Dammarharz, recentes aus Mittel-Borneo (Dammar-Daging) 701; —, recent-fossiles aus Mittel-Borneo 705.
Derrin 302.
Derris elliptica, Bestandteile 298.
— Stuhlmanni 304.
Diäthyl-allylamin 121.
Diäthyl-allyl-cinnamyl-ammoniumjodid 120.
Diäthyl-benzyl-cinnamyl-ammoniumchlorid 122.
Diäthyl-cinnamylamin 119.
Dibenzylhomophthalid 457.
Dibenzyl-methyl-allyl-ammonium 116.
Dicentrin 698.
Digitalisblätter, physiologische Prüfung 323.
Dilaudanosin 680, 697.
Dimethylguanidin 473.
Dimethylhomophthalid 456.
Dimethyl-phenyl-Aceton 366.
Dimethyl-phenyl-benzyl-ammoniumchlorid 107; — Spaltung 108.
Diphenylhomophthalid 456.

E.

Eisenjodür, Bestimmung im Syrup. ferri jodati 258.
Emetin 518; — Salze 519; — Benzoylverbindung 521; — Methylierung 522.
Emodin aus Rhamnus cathart. 220.
— aus Frangula 311.
— aus Rheum 311.
— aus Aloë, Beziehungen zur Chrysophansäure und Rheïn 445.
Ephedrin, Spaltung 306.
— -Iso, Spaltung 377.
Extractum Belladonnae, Darstellung 247; — Bestimmung des Wassergehalts 249; — Bestimmung des Aschengehaltes 250; — Bestimmung des Alkaloidgehaltes 250.
Extractum Hyoscyami 247; — Alkaloidgehalt 253.

F.

Feige, Urfeige 233.
Fettbestimmung in Wurstwaren 127.
Fischfleisch, Beiträge zur Kenntnis 68.
Folia Salviae, Pulveranalyse 123.
Frangula-Emodin 311; — Konstitution 311; — Einwirkung von Chloressigäther 312; — Tetranitro-Emodin, Einwirkung von Anilin 315.

G.

Galipoidin 183; — Salze 184.
Glaucin aus Corydalis 228, 680; — Synthese 680; — die Glaucine 693; — Aufarbeitung der bei der Synthese entstehenden Alkaloidgemische 690.
Glycyrrhizin, Bestimmung im Süßholzpulver und Extrakt 144.
Guanidine, methylierte 463; — 3-Methylguanidin 464; — Trimethylguanidin 469; — Dimethylguanidin-1,3 473; — Trimethylguanidin-1,1,2 478; — Tetramethylguanidin 480.

H.

Haftfestigkeit der Radikale Allyl, Benzyl und Cinnamyl bei der Spaltung quaternärer Ammoniumverbindungen durch Reduktion 118; — Diäthyl-cinnamylamin 119; — Diäthyl-allyl-cinnamylammoniumjodid 120; — Diäthyl-benzyl-cinnamylammoniumchlorid 122.
Helianthus annuus, basische Bestandteile 1; — Betaïn 3; — Cholin 4.
Homophthalsäureanhydrid, Einwirkung auf Organomagnesiumverbindungen 454; — Dimethylhomophthalid 456; Diphenylhomophthalid 456; — Dibenzylhomophthalid 457.
Hydrargyrometrische Studien 253; — Blausäure 255; — Cyanide, Chloride 256; — Bromide 257; — Jodide 258.
Hypophosphitbestimmung 493.

I.

Ipecacuanhaalkaloide 512.
Isocorydin 669.
Isoephedrin, Spaltung 377.

J.

Jodide, Bestimmung 258.

K.

Kakao, Nachweis von Schalen 524; — Vorbereitung 530; — Jodzahl des Fettes 533; — Schlämm-Methode von Filsinger-Drawe 535; — Rohfaserbestimmung nach Koenig, Matthes, Müller 541; — Bestimmung der Pentosane nach Tollens und Kröber 547; — Eisenchloridmethode 553; — Tabellen 568.
Kampfer, Prüfung 286.
Karbolsäure des Deutschen Arzneibuches Ed. V 236.
Kirschlorbeerwasser 382.
Kuspareïn 176; — Jodmethylat 178; — Hofmannscher Abbau 181; — Zinkstaubdestillation 182.
Kusparin 185; — Nitrobase 190; — — Salze 196; — Amidobase 203; — Diazokörper und Azofarbstoff 206.

L.

Laudanosin 680; — Aminolaudanosin 687; — — Diazotierung und Entdiazotierung 687; — Aufarbeitung der synthetischen Alkaloidgemische 690; — r-Laudanosin 694; — Hydroxylaudanosine 695; — Dilaudanosin 697.
Linolsäure aus Sojabohnenöl 434.
Lupanin-Rechts 329; — Darstellung 330; — Goldsalz 334; — Platinsalz 335; — Hydrojodid 335; — Titration 337; — Einwirkung von Jodmethyl 339; — Einwirkung von Jodäthyl 347; — Einwirkung von Benzylbromid und Benzylchlorid 349; — Einwirkung von Aethyljodid und Benzylbromid 352.

M.

Methoxydiäthylphthalid 452.
Methoxyphthalsäureanhydrid, Einwirkung auf Organomagnesiumverbindungen 450.
Methylguanidine 463.
Morphin, Titration 65.

N.

Natriumnitrit, Bestimmung 217.
Nitrite, Bestimmung 214.

O.

Oelsamen, neuer 481.
Organomagnesiumverbindungen, Einwirkung auf 4-Methoxyphthalsäureanhydrid 450; — Einwirkung auf Homophthalsäureanhydrid 454.
Oxybebeerin 411.

P.

Palmitinsäure aus Sojabohnenöl 435.
Papaver lateritium, Alkaloide 42.
Papaver orientale, Alkaloide 41.
Pareirawurzel, Alkaloide 408; — Chondrodin 409; — Bebeerin 416.
Pfefferminzöl aus dem Kaukasus 637.
Phenolphthaleïnderivate, Indikatoreigenschaften 56; — Tetrabromphenolphthaleïn 57; — Octobromphenolphthaleïn 58; — Tetrajodphenolphthaleïn 58; — Tetrabromtetrajodphenolphthaleïn 59; — Titrationsversuche 60; — Morphinbestimmung 65.
Phenylallen, Versuche zur Synthese 102.
Phytosterin aus Sojabohnen 436; — Trennung 438; Stigmasterin 439; — Trennung durch Digitonin 442.
Protopin aus Corydalis cava 226.
Pseudocorycavin 231.
Pseudoephedrin 305.

R.

Rhabarber, offizineller, Stammpflanze 419.
Rhamnofluorin 219.
Rhamnosterin 218.
Rhamnus cathartica, Rinde 218; — Rhamnosterin 218; — Rhamnofluorin 219; — Emodin 220; — Chrysophanol 222; — Glucose 223.
Rheïn, Beziehungen zur Chrysophansäure und Aloë-Emodin 445.
Rheum-Emodin 311.
Rheum palmatum, Stammpflanze des offizinellen Rhabarbers 419.
Röstgase, Nachweis einer Schädigung von Fichten durch 7.

S.

Salbeiblätter, Pulveranalyse 123.
Salvarsan, Arsennachweis in gerichtlichen Fällen 49; — qualitative Reaktionen 51; — quantitative Bestimmung 55.
—, Titration mit Jodlösung 241.
—, Zusammensetzung 241.
Salvia offic., Pulveranalyse 123.
Saponin der Blätter von Trevesia sundaica Miq. 161; — Darstellung 161; — Behandlung mit $Mg(OH)_2$ 163; — gelbes Saponin 164; — Spaltung durch Säure 168; — Spaltung durch Alkali 171.

Sirupus Ferri jodati, Bestimmung 258.
Skaphium lanceatum, Oel der Samen 481.
Sojabohnenöl 424; — Konstanten 425; — Einwirkung von Luft etc. 426; — Fettsäuren 426; — Linolsäure 434; — Palmitinsäure 435; — Phytosterin 436.
Stigmasterin aus Sojabohnen 439.
Styrax Benzoin Dryander 15.
— aus Java 18.
— aus Palembang 19.
— aus Siam 17.
Succus Liquiritiae, Bestimmung der Süßstoffe 157.
Süßholzextrakt, Glycyrrhizinbestimmung 144.
Süßholzpulver, Glycyrrhizinbestimmung 144.

T.

Tetrabenzylammonium 93, 104.
Tetracinnamylammonium 93, 96; — Darstellung 96; — hydroxyd, bromid 101; — jodid, nitrat 102; — Versuche zur Synthese des Phenylallens 102.
Tetramethoxyvinylphenanthren 665.
Tetramethylguanidin 480.
Tetranitro-Emodin, Einwirkung von Anilin 315.
Trevesia sundaica, Saponin der Blätter 161.
Tribenzylmethylammonium 114; — Salze 115; — Spaltung 115.
Trimethylguanidin 478.

U.

Uragoga Ipecacuanha, Alkaloide 512.
Urfeige, Beziehungen zum Caprificus und zur Kulturfeige 233.

V.

Veronal, gerichtlicher Nachweis 322.

W.

Wasserbestimmung in Wurstwaren 127.
Wismutwasserstoff, Versuche zu dessen Darstellung 483.
Wurstwaren, Fett- und Wasserbestimmung 127.

X.

Xanthophyllum lanceatum, Oel der Samen 481.

Z.

Zuckerarten, Bestimmung im Süßholzpulver und Extrakt 144.



Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

